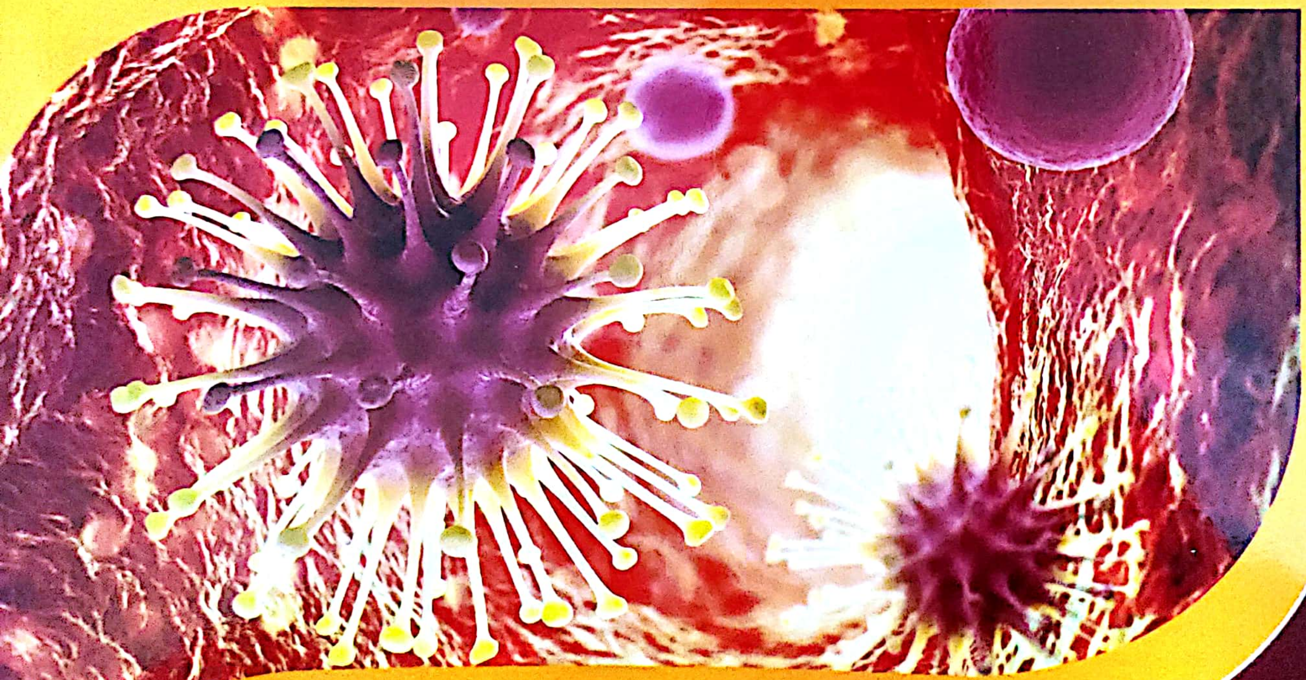
درس نامه

بیماری‌های عفونی ۱

Infectious Diseases

Essential of Residency Exam



انتشارات
پارسیان دانش
Parsian Danesh

سری ضروریات دستیاری
بر اساس مرجع وزارت بهداشت جهت
آزمون پذیرش دستیار تخصصی

انتشارات

پارسیان دانش

مجموعه آموزشی

پذیرش دستیار تخصصی

درسنامه بیماری‌های عفونی (۱)

بر اساس

هاریسون ۲۰۱۸

استاد:

دکتر حمید عمادی

متخصص عفونی- استاد دانشگاه تهران

پارسیان دانش

عنوان و نام پدیدآور: درسنامه بیماری‌های عفونی (۱) بر اساس هاریسون ۲۰۱۸/تألیف کمیته علمی پارسیان دانش
مشخصات نشر: تهران: پارسیان دانش، ۱۳۹۸
مشخصات ظاهری: ۱۳۱ ص، مصور (رنگی)، جدول (رنگی)، نمودار (رنگی) ۲۲×۲۹ س م
فروست: مجموعه آموزشی پذیرش دستیار تخصصی
شابک: ۷-۳۶-۶۹۵۰-۶۲۲-۹۷۸
وضعیت فهرست نویسی: فیپا
یادداشت: کتاب حاضر برگرفته از بخش‌هایی از کتاب Harrison's Principles of internal medicine, 20th, ed, 2018 اثر ج. لاری جیمسن. (و دیگران) است.
عنوان دیگر: اصول طب داخلی هاریسون
موضوع: بیماری‌های واگیر
موضوع: Communicable diseases
موضوع: بیماری‌های باکتریایی
موضوع: Bacterial diseases
موضوع: بیماری‌های ویروسی
موضوع: Virus diseases
شناسه افزوده: جیمسن، ج. لاری
شناسه افزوده: Jameson, J, Larry
شناسه افزوده: هریسون، تنسلی راندولف ۱۹۰۰-۱۹۷۸ م اصول طب داخلی هریسون
شناسه افزوده: انتشارات پارسیان دانش
رده بندی کنگره: RC111
رده بندی دیویی: 9/616
شماره کتابشناسی ملی: ۵۹۶۳۵۲۹

عنوان : درسنامه بیماری‌های عفونی (۱) بر اساس هاریسون ۲۰۱۸

تألیف : کمیته علمی پارسیان دانش

ناشر : پارسیان دانش

نوبت چاپ : اول

شمارگان: ۱۰۰۰ جلد

ویراست: اول

شابک: ۷-۳۶-۶۹۵۰-۶۲۲-۹۷۸

قیمت : ۱۶۰۰۰۰۰ ریال

نشانی : تهران ، سیدخندان ، تقاطع شریعتی ، ضلع شمال غربی ، ساختمان ۱۰۰۰ ، بلوک ۳ ، واحد ۳

تلفن : ۲۲۸۸۱۱۶۱ ، ۲۲۸۸۱۱۶۲

دورنگار : ۲۲۸۸۱۱۶۳

کانال تلگرام: telegram.me/Parsiandanesh

سایت: www.Parsiandanesh.com

بسمه تعالی

سخنی با همکاران گرامی؛

پارسیان دانش با بیش از ۱۵ سال تلاش پربار و مستمر در زمینه آمادگی آزمون پذیرش دستیار و پره‌انترنی، هر سال با بهره‌گیری از کوله‌بار تجربه‌های گران‌سنگ سال‌های گذشته از یکطرف، و استفاده از روش‌های نوین و برنامه‌ریزی منحصر به فرد از سویی دیگر ، مجموعه‌ایی کامل جامع و بهینه، به محضر همکاران تقدیم می‌کند. واقعیات امتحان دستیاری از جمله ؛ حجم بسیار بالای مطالب انتخاب شده در Textها، وجود نواقص و معایب متعدد ترجمه‌ها و خلاصه‌های موجود در بازار، تراکم بسیار بالا و رقابت شدید در امتحان، لزوم استفاده از مجموعه‌ای را گوشزد می‌کند که قابلیت مطالعه سریع، دسته‌بندی مناسب، دوره‌های متعدد و البته صلاحیت علمی بالا داشته باشد.

«ما برآنیم که بهترین را به شما ارائه دهیم تا در موفقیت شما سهیم باشیم»

ویژگی‌های این کتاب (جزوه) که در اختیار شماست:

۱) حجم مناسب جزوات با قابلیت تکرار و مرور سریع
۲) جامعیت علمی، کامل و کافی طوری که نیاز همکاران از رجوع به text یا ترجمه‌ها و خلاصه‌های دیگر مرتفع می‌شود.
۳) تلفیق و دسته‌بندی مطالب گفته شده اساتید با کتاب
۴) فونت مناسب نوشته‌های جزوه با تأکیدات در موارد با اهمیت و وجود جداول والگوریتم‌های مهم جهت تسهیل در یادگیری
۵) رعایت تسلسل و توالی منطقی مطالب
۶) استفاده از مثال و اشکال مورد سئوال در حین تدریس
۷) مشخص شدن مطالب و تغییرات جدید بر حسب رفرنس
۸) استفاده از جمله بندی روان جهت درک راحت‌تر و مرور سریعتر
۹) استفاده از سئوالات پره‌انترنی، دستیاری و ارتقای سال‌های گذشته و سوالات تألیفی اساتید به صورت یک مجموعه تست همراه
۱۰) ارائه مجموعه خلاصه در خلاصه از همین جزوه جهت مرور هفته‌ی آخر

«آنچه برتو سودمند است، در حصولش اراده کن، پایداری و استقامت نما و از پروردگارت کمک بخواه»

«حضرت رسول اکرم(ص)»

مدیر مسئول پارسیان دانش : دکتر محمد رضا رستمی
مدیر اجرایی پارسیان دانش : دکتر حسین رسول پناه
ویرایش : کمیته علمی انتشارات پارسیان دانش

آشنایی با سامانه آزمونهای آزمایشی پارسیان دانش

همکار گرامی

با سلام؛

مفتخریم که شروع خدمت نوین دیگری از آموزشگاه عالی آزاد پارسیان دانش (رشته‌های پزشکی) را اعلام میداریم .
سامانه آزمونهای آزمایشی پارسیان دانش با هدف سنجش داوطلبان آزمونهای مختلف پزشکی، پیش از برگزاری آزمون رسمی توسط وزارت بهداشت طراحی گردیده است . با توجه به امکان حضور داوطلبان از سراسرکشور در آزمونهای هفتگی، این سامانه **قابلیت سنجش داوطلبان و مقایسه آنها** را به واقعی ترین شکل ممکن فراهم میسازد. توجه به این نکته مهم است که برای رسیدن به حداکثر دقت در ارزیابی خود می بایست تا حداکثر ممکن **به صورت پیوسته و هر هفته** در این آزمونها شرکت نمایید و برآیند کلی نتیجه آزمونهای شما **(نمودار پایش و کارنامه به کل آزمونها)** بهترین معیار جهت سنجش وضعیت شما در مقایسه با سایر داوطلبان می باشد. خواهشمند است به نکات زیر توجه فرمائید.

۱- هرهفته شما میتوانید در **بازه زمانی دو روزه (۴۸ ساعته)** در روزهای پنجشنبه و جمعه درآزمون هفتگی شرکت کنید بنابرین در هر ساعتی از شبانه روز که برای شما مناسب تر است، شما می‌توانید آزمون را شروع نمائید.

۲- به محض شروع آزمون می بایست آنرا تا پایان ادامه دهید (بسته به زمان آزمون ۳۰-۲۰۰ دقیقه) و امکان توقف آن وجود ندارد.

۳- بلافاصله پس از پایان هر آزمون، شما می توانید **درصد پاسخگویی و پاسخهای درست و غلط** را ملاحظه فرمائید.

۴- برای مقایسه خود با متوسط درصد پاسخگویی سایر همکاران باید تا پایان مدت برگزاری آزمون صبرکنید. سپس میتوانید درصد پاسخگویی خود را با متوسط درصد پاسخگویی سایر همکاران و همچنین با متوسط درصد پاسخگویی ۵ درصد اول کاربران مقایسه نمائید.

۵- آزمونهای جامع از این پس انحصارا به صورت online برگزارخواهد شد.

۶- توجه داشته باشید که در صورتیکه در تاریخ مربوطه به هرآزمون، مثلا آزمون جامع یک که درتاریخ ۱۳۹۷/۰۸/۳۰ برگزار خواهد شد، به آزمون وارد شوید و آن را پاسخ دهید، درآینده میتوانید سئوالات و توضیحات را مشاهده نمائید، اما در صورت عدم ورود به آزمون در تاریخ مقرر، شما نمی‌توانید درآینده به آزمون دسترسی داشته باشید.

۷- جهت ورود به سامانه آزمونهای پارسیان دانش می بایست وارد وب سایت www.parsiandanesh.com شده، سپس **برروی آزمون درسمت راست صفحه کلیک نمائید** سپس با واردکردن **نام کاربری و رمز عبور خود**، می توانید به آزمون دسترسی داشته باشید.

۸- آزمونهای online برای **مشترکان حضوری پارسیان دانش با ۵۰٪ تخفیف خواهد بود**، پس از آن حداکثر استفاده را نمائید . سایر داوطلبان، می توانند جهت ثبت نام با موسسه تماس بگیرند.

۹- مشترکان حضوری پارسیان دانش نیز جهت دریافت نام کاربری و رمز عبور خود می توانند با موسسه تماس حاصل فرمایند.

۱۰- در آینده **فاز دوم این سامانه با امکانات متنوع و فراوان راه اندازی** خواهد شد.

با آرزوی موفقیت

دکتر محمدرضا رستمی

مدیرمسئول پارسیان دانش

فهرست

عنوان .... صفحه

Harrison's Principles of Internal Medicine/20th edition/ McGrawHill/ 2018

سخن سر ویراستار: همکاران گرامی در این کتاب (جزوه)، حداکثر تلاش بر این بوده تا میزان معایب و اشکالات (اعم از تایپی و یا علمی) در مقایسه با سایر جزوات و کتب خلاصه موجود در بازار حداقل باشد، با این حال این مجموعه نیز مسلما بدون ایراد نخواهد بود و خواهشمندم نظرات و پیشنهادات خود و همچنین اشکالات را به آدرس الکترونیکی Parsian_danesh@yahoo.com ارسال نمایید. ارسال ایرادات مستند این جزوه با ارائه صفحه Text اصلی مشمول جایزه (محصولات فرهنگی پارسیان اعم ازجزوات , DVD CD کلاس‌ها ،لپ تاپ و ...) خواهد بود. در پایان از حسن نظر شما تشکر می‌نمایم.

بنـــام خدا

با سلام

موسسه فرهنگی انتشاراتی پارسیان دانش همواره پیشرو در برقراری عدالت آموزشی و همگانی کردن آموزش پزشکی بوده است. بدین منظور جهت بهره‌مندی داوطلبانی که امکان حضور در کلاس را ندارند، DVD و CD های آموزشی را ارائه نموده است. **اکنون نیز مفتخریم در این راستا خدمتی نوین را به شما معرفی کنیم.**

با فراهم ساختن زیر ساخت و تکمیل مراحل اجرا، اکنون امکان **مشاهده‌ی کلاس ، به صورت آنلاین** به وجود آمده است. از این پس همکاران گرامی می‌توانند **از طریق اینترنت، حتی بوسیله تلفن همراه، همزمان با برگزاری کلاس آن را به صورت آنلاین از سایت موسسه** مشاهده کنند.

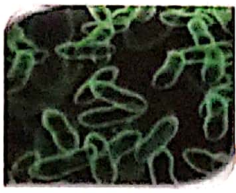
با این خدمت، داوطلبان سراسر کشور می‌توانند با برنامه‌ریزی کلاس موسسه، همگام باشند. برنامه‌ریزی و مقید بودن به اجرای برنامه پایه‌ی موفقیت است. کلاس‌های آنلاین نسبت به آموزش از طریق DVD یا CD تقید بیشتری از نظر زمانی و اجرای برنامه دارد. امید است که این خدمت نیز کارگشای همکاران گرامی باشد.

ما را با پیشنهادات و انتقادات خود یاری دهید تا با ارتقاء خود بتوانیم خدمت بیشتری کنیم.

با آرزوی موفقیت

مدیریت پارسیان دانش

درمان و پروفیلاکسی عفونت‌های باکتریایی



آنتی بیوتیک ها

آنتی‌بیوتیک‌های باکتریسید باکتری را از بین می‌برند اما باکتریواستاتیک‌ها فقط رشد باکتری را مهار می‌کنند.

در برخی عفونت‌ها حتما باید AB باکتریسید به کاربرد مانند نـوتروپنی، اندوکاردیت و مننژیت، باکتریمی استاف اورئوس.

بتالاکتام ها

این گروه حلقه بتالاکتام دارند. شامل پنی سیلین، سفالوسپورین، کارباپنم، مونوباکتام، مهارکننده های بتالاکتاماز

۱- پنی سیلین: در این خانواده پنی سیلین های مقاوم به پنی سیلیناز و پنی سیلین های وسیع الطیف قرار دارند.

- **نسل ۲:** آمینوپنی سیلین ها مثل آمپی سیلین و آموکسی سیلین
- **نسل ۳:** کاربنی سیلین، تیکارسیلین
- **نسل ۴:** مزروسیلین، پیپراسیلین

روی سیفلیس، لپتوسپیروز، عفونت های استرپتوکوکی و آنتراکس اثر دارند.

پنی سیلین G: ویال های ۵ میلیون واحدی، ۱ میلیون واحدی دارند. اینها سریع الاثر هستند و خیلی زود متابولیزه می شوند. نیمه عمر ۴-۲ ساعت دارند.

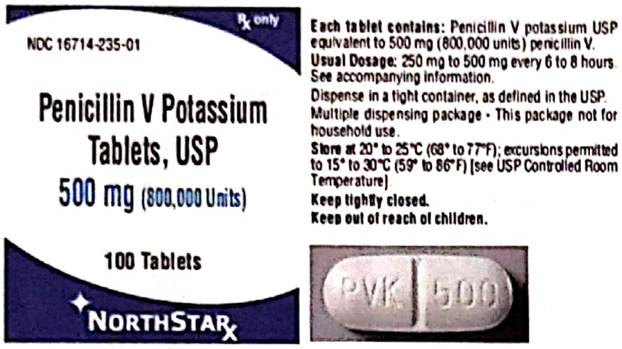


پنی سیلین پروکائین: ویال های ۸۰۰هزار واحدی نیمه عمر ۲۴-۱۲ ساعت دارند.

بنزاتین پنی سیلین: ویال های ۱۲۰۰۰۰۰و نیمه عمر ۲۸ روزه دارند.قبلا پنادور یا long actingنام داشت.

ترکیب ۳ پنی سیلین هم وجود دارد به نام ۶،۳،۳

پنی سیلین V: قرص های ۵۰۰ میلی گرم



اثر عمده پنی سیلین ها اثر بر دیواره سلولی میکروارگانیسم هاست. میکروارگانیسم ها از جمله استافیلوکوک با آزادسازی پنی سیلیناز مانع اثر پنی سیلین می شوند. بنابراین پنی سیلینی ساخته شد به نام PRP(penicillinase resistance penicillin)
ازجمله کلوگزاسیلین

نسل۲ پنی سیلین های وسیع الطیف آمینو پنی‌سیلین ها هستند که شامل ۲ آنتی بیوتیک آمپی سیلین و آموکسی سیلین است. روی سالمونلا و E.coli و پنوموکوک اثر داشتند. آموکسی سیلین نسبت به آمپی سیلین جذب گوارشی خیلی بهتری دارد، آمپی سیلین هر ۶ ساعت ولی آموکسی سیلین هر ۸ ساعت مصرف می شود. از طریق تولید بتالاکتاماز در برابر اینها مقاومت ایجاد شد.

مهارکننده بتالاکتاماز کلاوولونیک سولباکتام و تازو باکتام هستند. فارمنتین نیز محصول جدید این خانواده است که BD مصرف می‌شود. از ترکیب پیپراسیلین – تازوباکتام برای پنوموکک، استرپتوکک و بی‌هوازی‌ها و عفونت‌های بیمارستانی استفاده می‌شود.

۲- سفالوسپورین ها:

- **نسل ۱:** سفالوتین، سفازولین، سفالکسین، روی کوکسی گرم مثبت از جمله استاف اثر دارند. **روی E.coli هم اثر دارند پس در عفونت ادراری هم می‌توان از آن استفاده کرد. از سفازولین بصورت شایع در پروفیلاکسی عفونت‌های بعد از عمل جراحی استفاده می‌شود.**
- **نسل۲:** سفوروکسیم
- **نسل۳:** سفوتاکسیم، سفتیزوکسیم، سفتریاکسون، سفیکسیم،

بیشترین اثر اینها روی باسیل گرم منفی است و پوشش کاملی روی استاف و بی‌هوازی‌ها ندارد. سالمونلا، شیگلا، E.coli اما روی پنوموکوک و استرپتوکوک هم موثر است. سفتازیدیم ترجیحا روی سودومونا اثر دارد.



- **نسل ۴:** سفپیم و سفپیروکسیم که مثل نسل سوم هستند ولی MSSA را هم پوشش می‌دهند و کماکان روی سودومونا موثر هستند.
- **نسل ۵: سفتارولین** میکروب‌هایی که نسل ۴ آنها را می‌پوشاند را نیز پوشش می‌دهد + MRSA (که نسل ۴ پوشش نمی‌داد)

کارباپنم ها خانواده دیگری به نام **کارباپنم ها** در این گروه قرار دارند **مثل مروپنم و ایمی پنم، دوری پنم و ارتاپنم که روی همه باسیل های گرم منفی موثرند.** روی استرپتوکوک، بیهوازی، **سودوموناً** هم موثرند. عارضه‌ی مهم ایمی‌پنم تشنج است پس در بیماران مغزی استفاده نمی‌کنیم.

توجه: ارتاپنم روی پسودوموناً و آسینتوباکتر موثر نیست.

استنوتروفوموناس و بعضی باسیلوس ها نسبت به کارباپنم ها مقاوم هستند.

عارضه بتا لاکتام ها شامل حساسیت است که اگر سریع رخ دهد باعث شوک آنافیلاکسی (با شیوع ۰/۰۵ %) می شود. ولی معمولا عوارض بصورت دیررس هستند که non-allergic نام دارند.

نکته: ابتلا به **EBV** که **در اثر مصرف آمپی سیلین و آموکسی سیلین** ایجاد می شود و یا کلستریدیوم دیفیسیل.

نکته مهم: آزترئونام نیز از خانواده بتالاکتام‌هاست که روی گرم منفی‌ها اثر دارد (مثل نسل ۳) و در افرادی که با پنی‌سیلین دچار شوک آنافیلاکسی شده‌اند نیز می‌توان استفاده کرد

وانکومایسین

از خانواده‌ی گلیکوپپتیدها (مانند تیکوپلانین و تلاوانسین) است.

- ✓ برای درمان **کوکسی های گرم مثبت مقاوم** ساخته شد.
- ✓ برای درمان انتروکوک های مقاوم به درمان هم مفید است.
- ✓ داروی ضعیفی است.
- ✓ عارضه زیادی دارد (اتوتوکسیک و نفروتوکسیک). اگر سریع تجویز شود باعث **red man syndrome** می شود (فلاشینگ و ائوزینوفیلی). باید **حتما یک ساعته و آهسته انفوزیون** شود.



دارویی از این خانواده به نام تیکوپلانی همان اثر ونکومایسین را دارد اما red man syndrome را ندارد و نفروتوکسیسیته ی کمتری دارد.



Red man syndrome

تلاوانسین نفروتوکسیک بوده و عوارض گوارشی زیادی دارد. دالباوانسین و اوریتاوانسین عوارض کمتری دارند ولی مثل وانکومایسین Red mansyn می‌دهند.

آمینوگلیکوزید

با مکانیسم مهار سنتز پروتئین، باکتریواستاتیک است. مانند: جنتامایسین، آمیکاسین، نئومایسین، توبرامایسین، استرپتومایسین، پارومامایسین، اسپکتینومایسین و متیل مایسین

فقط روی باسیل گرم منفی هوازی اثر دارند. **جذب خوراکی ندارند.** پر عارضه هستند (نفروتوکسیک و اتوتوکسیک هستند) **با بتالاکتام ها اثر سینرژیسم** دارند.

پارامومایسین تنها داروی **خوراکی** این خانواده است که جذب خوراکی ندارد و تنها به عنوان **آمیب کش داخل لومن** بکار می‌رود.

کلیندامایسین

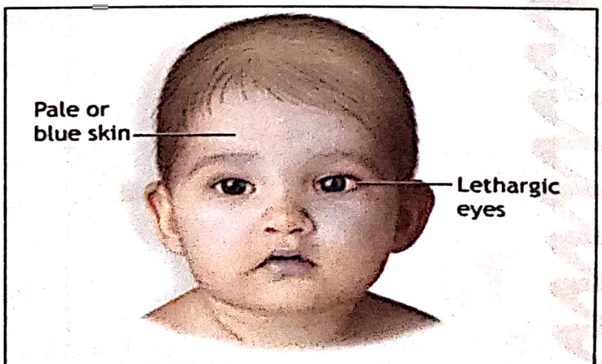
از خانواده لینکوزامیدهاست. روی **استاف، کوکسی گرم مثبت و بیهوازیها** موثر است. به خلاف مغز که از سد خونی مغزی توانایی عبور ندارد به داخل استخوان نفوذ خوبی دارد. برای درمان عفونت‌های داخل دهان، آبسه ریه، درمان شوک توکسیک ، مالاریا بابزیا و توکسوپلاسما هم بکار می‌رود.

شایعترین عارضه آن اسهال وابسته به آنتی بیوتیک است.

کلرامفنیکل

وسیع‌الطیف و باکتریوسید است. عارضه آن **آنمی آپلاستیک** است.

در خانم باردار باعث **سندرم بچه خاکستری** می شود و به همین خاطر مصرف آن به قطره چشمی محدود شده است.



Gray baby syndrome

ماکرولید

شامل اریترومایسین، آزیترومایسین، کلاریترومایسین و تلیترومایسین است. اینها سنتز پروتئین را مهار می کنند.

روی **مایکوپلاسما، کلامیدیا، لژیونلا** موثرند. **اریترومایسین عوارض گوارشی و تداخلات دارویی زیادی** دارد و باعث مسمومیت دارویی می شود. **آزیترومایسین برای درمان عفونت های تنفسی** فوق العاده خوب است.

با داروهای بنزودیازپین، استاتین‌ها ، وارفارین. سیکلوسپورین و تاکرولیموس تداخل و باعث تشدید اثر این داروها و مسمومیت با آنها می‌شویم. آزیترومایسین این تداخلات را ندارد.

کلاریترومایسین عوارض گوارشی کمی بیشتر از اریترومایسین دارد، بخصوص در H.pylori در ترکیب با PPI و آموکسی‌سیلین استفاده می‌شود.

کتولیدها: شامل تلیترومایسین که در ایران نداریم.

تتراسیکلین

شامل تتراسیکلین، داکسی سیلین و ماینوسیکلین است. داکسی به علت نیمه عمر بالاتر بیشتر مصرف می شود. بیشترین اثر اینها روی **پنومونی های آتیپیک، میکروارگانیسم های آتیپیک، اسهال، آکنه، STD، بروسلوز، اسپیروکت،** لایم، تب راجعه، سیفلیس، لپتوسپیروز است. پر عارضه هستند.

در زنان باردار و شیرده منع مصرف دارند، **در بچه های زیر ۸ سال بعلت مهار استخوان سازی** نباید مصرف شود، همچنین باعث هیپوپلازی مینای دندان می شود و رنگ دندان را تغییر می دهد. راش و photosensitivity هم می‌دهد. اما عارضه جدی آن **ازوفاژیت** است. مصرف همزمان تتراسیکلین ها با کلسیم و ترکیبات آهن باعث کاهش اثر آن شده و بایدحداقل با ۲ ساعت فاصله مصرف شوند.

تیگه‌سیکلین هم در این خانواده است و برای آسینتوباکترهای مقاوم استفاده می‌شود.

تیگه سیکلین بر علیه استاف MRSA و VRE و بسیاری از میکروب‌های خانواده انتروباکتریاسه و بیهوازی ها موثر است ولی بر روی سودوموناا اثر ندارد.

همراه با کلیستین در باسیل‌های گرم منفی مقاوم ترکیبی بسیار مناسب است. خطر مرگ ناگهانی دارد.

سولفامید

Short acting: سولفیکسازول، سولفادیازین، تریپل سولفا (درمان واژینوز باکتریال)

Intermediate acting: سولفامتوکسازول،تریمتوپریم

Long acting: سولفاسالازین

کوتریموکسازول که ترکیب به نسبت ۵ به ۱ : سولفامتوکسازول (۵) و تریمتوپریم (۱) است که اثر سینرژیک دارند و جذب گوارشی آن عالی است. روی نوکاردیا، توکسوپلاسما، لپروما، عفونت پنوموسیستیس جیرووسی، UTI، موثر است.

عارضه آن اریتم مولتی فرم است که خطر تبدیل به استیونس جانسون دارد. باعث سرکوب مغز استخوان، آنمی، لکوپنی و عوارض کلیوی مثل هیپرکالمی و هیپوناترمی دارد.

مترونیدازول (جدید) روی بیهوازی، تک یاخته، آمیب هیستولیتیکا، واژینوز باکتریال، تریکوموناس موثر است.

عارضه شایع: طعم فلزی که در دهان ایجاد می شود. در **تریمستر اول بارداری احتمال کارسینوژن بودن** دارد.

اگر همراه الکل مصرف شود **متابولیسم الکل را در مرحله استالدهید مهار می کند و دچار انسفالوپاتی کبدی می شود (واکنش دی سولفیرام)** باید توصیه شود که همراه الکل مصرف نشود. عارضه دیگر آن نوروپاتی پریفرال است که به صورت کرختی دستکش و جوراب است.

مصرف طولانی مدت آن باعث گیجی ، آتاکسی و نیستاگموس می‌شود.

نیتروفورانتوئین

آنتی سپتیک ادراری و موثر بر میکروارگانیسم‌های گرم مثبت و گرم منفی و بیشتر **جهت درمان عفونت ادراری** خصوصا در بارداری استفاده می‌شود. جهت پیشگیری از عفونت راجعه ادراری استفاده می‌شود.

فسفومایسین

داروی جدید موثر در درمان عفونت سیستم ادراری تحتانی (نه پیلونفریت) به صورت ساشه‌های ۳ گرمی که ۳ روز هر ۴۸ ساعت یکبار استفاده می‌شود. **برعلیه بسیاری از باسیل‌های گرم منفی موثر است**، ولی احتمال بروز مقاومت به آن هم بالاست. عوارض مثل اسهال و تهوع دارد.

کینولون یا فلوئوروکینولون

شامل نالیدیکسیک اسید که روی باسیل گرم منفی موثر است.آنتی بیوتیک انتخابی برای شیگلا در اطفال است و در عفونت ادراری هم موثر است.

کینولون های old: سیپروفلوکساسین و افلوکساسین.

سیپرو داروی بسیار شایعی است. برای درمان باسیل های گرم منفی داروهای خیلی خوبی هستند. برای درمان عفونت های genitourinary و گوارشی و مقاربتی و کولیت با غشا کاذب و عفونت های تنفسی عالی هستند.

کینولون های new: لورفلوکساسین، لووفلوکساسین، اسپارفلوکساسین، گتی فلوکساسین، جمی فلوکساسین ، موکسی فلوکساسین. دلافلوکساسین اینها روی باسیل های گرم منفی موثرند. روی کوکسی های گرم مثبت مثل پنوموکوک که باعث عفونت تنفسی می شود هم موثر است. روی کلامیدیا و مایکوپلاسما هم موثرند. در پروستات جذب خوبی دارند.

لووفلوکساسین روی عفونت های تنفسی خوب است. موکسی فلوکساسین روی باسیل گرم منفی موثر است.

روی مایکوپلاسما،کلامیدیا ،پنوموکوک وبیهوازیها هم موثر است و امروز داروی خط دوم درمان سل محسوب می‌شود. دلافلوکساسین تنها کینولونی است که بر روی عفونت‌های MRSA موثر است.

عارضه: اینها بجز اسهال **بخاطر آرتروپاتی که ایجاد می کنند برای افراد زیر ۱۸ سال ممنوع است.**

عارضه آرتروپاتی و **تاندونیت** خیلی شایع است، باعث تشدید میاستنی‌گراویس، آژیتاسیون و بی خوابی هم می شود .



از دیگر عوارض کینولون‌ها اسهال وابسته به آنتی‌بیوتیک، افزایش احتمال ایجاد آنوریسم آئورت، دیس رگولاسیون گلوکز و موکسی فلوکساسین خصوصا باعث افزایش QT می‌شود و احتمال بروز آریتمی قلبی با آن زیاد است.

داپتومایسین

از خانواده لیپوپپتیدها موثر بر کوکسی‌های گرم مثبت مثل استاف MRSA، انتروکوک VRE توکسیتی با آن باعث بالارفتن CPK و میوپاتی می‌شود و پنومونی ائوزینوفیلی می‌دهد.

لینزولید

از خانواده اکسازولیدینون‌ها و داروی باکتریواستاتیک و باز برای موارد کوکسی‌های گرم مثبت مقاوم مثل استاف MRSA و انتروکوک VRE استفاده می‌شود و در ایران موجود است. **جذب گوارشی بسیار خوب** و ۱۰۰٪ داشته و از **عوارض** مهم آن **میلوساپرشن و ترومبوسیتوپنی** است.

عوارض چشمی و نوروپاتی محیطی نیز از عوارض آن است و مصرف همزمان آن با مهار کننده‌های انتخابی بازجذب سروتونین باعث سندرم سروتونین می‌شود. از این خانواده داروی Tedizolide که دوز کمتر و عوارض کمتر دارد هم به بازار آمده که هنوز در ایران موجود نیست.

کینوپریستین – دالفوپریستین

از خانواده استرپتوگرامین‌ها و شامل ترکیب دو دارو می‌باشد و این دارو هم بطور گسترده روی کوکسی‌های گرم مثبت و مقاوم موثر است. باعث آرتریت و میالژی می‌شود و در ایران موجود نیست.

پلی میکسن‌ها

شامل **پلی‌میکسین B و پلی میکسین E** (Colistin) که از داروهای قدیمی می‌باشد که اخیرا جهت درمان عفونت با باسیل های گرم منفی مقاوم به کارپنم ها مثل پسودوموناً و آسینتوباکتر از آن استفاده می‌شود و عملا در حال حاضر در ایران داروی خط آخر ، برای درمان باسیل‌های گرم منفی است.

به صورت نبولایزر جهت درمان عفونت‌های ریوی از آن استفاده می‌شود و **عوارض** آن شامل **نفروتوکسیتی** که عارضه شایعی است ، می‌باشد. عارضه نوروتوکسیتی مثل پارستزی ، ضعف عضلانی و گیجی در عوارض نادر و قابل بازگشت آن است.

اخیرا داروهای جدیدتری جهت درمان باسیل‌های گرم منفی بسیار مقاوم وارد بازار دنیا شده است که متأسفانه هیچکدام از آنها در ایران موجود نیست مثل : سفتازیدیم- آوی باکتام (Ceftazidime-Avibactam)؛ مروپنم وابورباکتام (Meropenem-Vaborbactam) ؛ سفتولوزان و تازوباکتام (Ceftolozane-Tazobactam)

✪ **توجه:** آنتی بیوتیک ها یا باکتریوسید هستند یا باکتریواستاتیک. باکتریوسیدها برای نقص ایمنی ، عفونت شدید، اندوکاردیت ، مننژیت استفاده می شود.

مکانیسم اثر آنتی‌بیوتیک

۱) مهار سنتز دیواره سلولی:

تمامی این آنتی‌بیوتیک‌ها باکتریسید هستند، مانند ونکومایسین، باسیتراسین و بتالاکتام‌ها.

مشخصه‌ی آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام، وجود یک **حلقه‌ی تترامری بتالاکتام است** (این حلقه‌ی بتالاکتام ، گاهی تحت تأثیر آنزیم بتالاکتامازِ گروهی از میکروب‌ها قرار می‌گیرد و مقاومت ایجاد می‌شود).

بتالاکتام‌ها به دو دسته‌ی کلی پنی‌سیلین‌ها و سفالوسپورین‌ها تقسیم می‌شوند:

A) پنی‌سیلین‌ها:

a. **حساس به بتالاکتاماز:** شامل پنی‌سیلین G و V (طیف باریک)، آمپی‌سیلین و آموکسی‌سیلین (طیف گسترده‌تر و فعالیت روده‌ای) و تیکارسیلین و پیپراسیلین (ضد سودوموناي تزریقی)

b. **مقاوم به بتالاکتاماز:** شامل ضد استاف‌های تزریقی (اگزاسیلین و نافسیلین) و خوراکی (کلوگزاسیلین و دی کلوگزاسیلین)

c. **ترکیبات همراه با مهار کننده‌ی بتالاکتاماز:** شامل تزریقی‌ها (تیکارسیلین/ کلاوولانیک اسید، آمپی/ سولباکتام، پیپراسیلین/ تازوباکتام) و خوراکی‌ها (آموکسی‌سیلین/ کلاوولانیک اسید)

B) سفالوسپورین‌ها:

a. **نسل اول:** شامل سفالکسین، سفازولین، سفاپیرین و سفادروکسیل

b. **نسل دوم:**

✓ موثر بر هموفیلوس (سفوروکسیم، سفونیسید، سفاکلور، سفتی بوتن و سفدینیر)

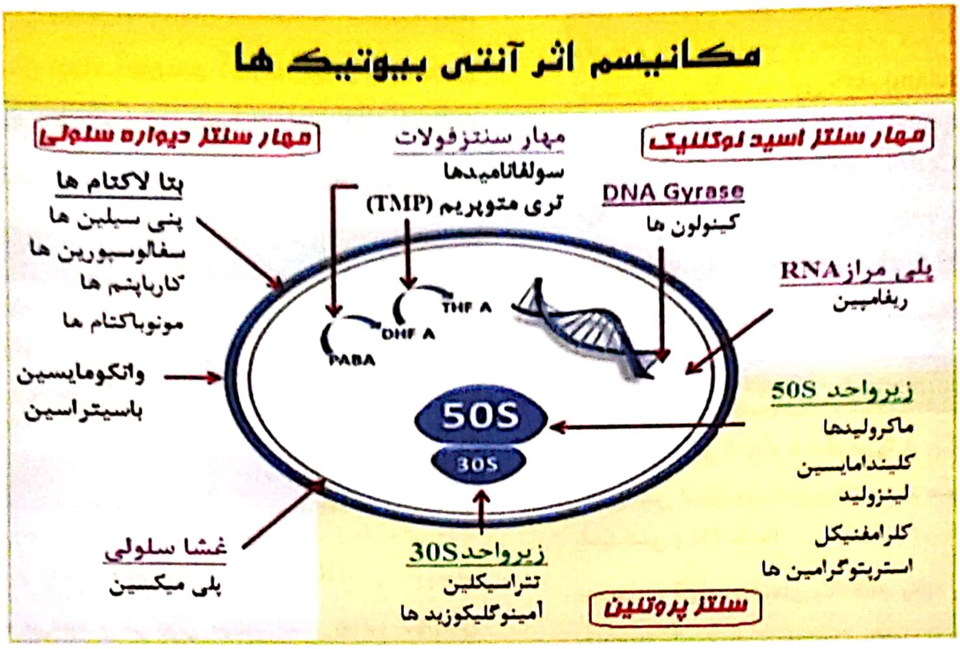
✓ موثر بر باکتریوئیدس (سفوکسیتین، سفوتتان، هر دو وریدی و دارای اثر ضد بی‌هوازی هستند)

c. **نسل سوم (فقط تزریقی دارند):**

✓ وسیع‌الطیف (سفتریاکسون، سفوتاکسیم، سفتیزوکسیم)

✓ وسیع‌الطیف ضد سودوموناً (سفتازیدیم، سفپیم)

✓ وسیع‌الطیف ضد mRSA (سفتوبیپرول)



✪ **توجه:** در سفالوسپورین‌ها هر چه از گروه A به C نزدیک می‌شویم اثر آنها بر روی گرم‌منفی‌ها بیشتر می‌شود.

C) کارباپنم‌ها (فقط تزریقی دارند): ایمی‌پنم، مروپنم، ارتاپنم

D) منوباکتام‌ها: آزترئونام

۲) مهار کننده‌های سنتز پروتئین:

- **آمینوگلیکوزیدها:** آمینوگلیکوزیدها شامل جنتامایسین، کانامایسین، توبرامایسین، استرپتومایسین، نئومایسین و آمیکاسین هستند.

اتصال **برگشت‌ناپذیر** به زیر واحد 30S ریبوزوم باکتری دارند. فعالیت این داروها در محیط بی‌هوازی به شدت کاهش می‌یابد. در بین اینها، **Spectinomycin استثنائا باکتریواستاتیک** است.

- **ماکرولیدها، کتولیدها، لینکوزآمیدها:** ماکرولیدها شامل اریترومایسین، کلاریترومایسین و آزیترومایسین هستند به محل 50S ریبوزوم متصل می‌شوند.

نمونه کتولیدها، Telithromycin است. این داروها به پروتئین 50S ریبوزوم اتصال می‌یابند. لینکوزامیدها، شامل **کلیندامایسین و لینکومایسین** است که محل اتصال آن تقریبا همان محل اتصال ماکرولیدها است.

- **استرپتوگرامین‌ها:** شامل **کینوپریستین و دالفوپریستین** به زیر واحد 50S متصل می‌شود. کینوپریستین محل اتصال مشابه ماکرولیدها و لینکوزامیدها دارد.
- **کلرامفنیکل:** به 50S متصل می‌شود (**برگشت‌پذیر**)
- **Linezolid:** از دسته oxazolidinone است. به 50S متصل می‌گردد و شروع سنتز پروتئین را مهار می‌کند.
- **تتراسایکلین‌ها:** شامل تتراسیکلین، داکسی‌سیکلین و مینوسیکلین و tigecycline (از دسته‌ی گلیسیل سیکلین‌ها) که اتصال **برگشت‌پذیر** به 30S دارند.
- **Mupirocin:** با مهار ایزولوسین tRNA سنتتاز عمل می‌کند و ساخت Pro را مهار می‌کند.

۳) مهار کننده‌های متابولیسم باکتری:

آنتی‌متابولیت‌ها با ساخت اسیدفولیک مقابله می‌کنند، مانند سولفانامیدها و TMP (تری‌متوپریم)

- **سولفانامیدها:** آنالوگ PABA (پاراآمینوبنزوئیک اسید) است. اولین مرحله سنتز اسیدفولیک، اضافه شدن PABA به Pteridine است. این داروها با PABA رقابت می‌کنند.
- **TMP: مهار کننده رقابتی آنزیم دی‌هیدروفولات ردکتاز است** و از تبدیل DHF به THF جلوگیری می‌کند (مرحله آخر سنتز اسیدفولیک) به مانند سولفونامیدها، فعالیت این دارو در حضور مقادیر زیاد تیمین یا تیمیدین مهار می‌شود.

۴) مهار فعالیت یا سنتز اسیدنوکلئیک:

- **کینولون‌ها**: شامل نالیدیکسیک اسید و مشتقات فلورینه‌ی آن (سیپروفلوکساسین و لووفلوکساسین و موکسی‌فلوکساسین) DNAgyrase را مهار می‌کند و نیز توپوایزومراز IV. باکتریسید هستند.
- **ریفامپین**: به RNA پلی‌مراز اتصال یافته، از رونویسی DNA به RNA جلوگیری می‌کند.
- **نیتروفورانتوئین**: باعث آسیب DNA می‌شود.
- **مترونیدازول**: فقط علیه بیهوازی‌ها و پروتوزوآ فعال است.

۵) تغییر نفوذپذیری غشاء سلولی:

- **پلی‌میکسین B** و **Colistin** بر باکتری‌های گرم منفی اثر دارند.
- **Gramicidin** و **Daptomycin** نیز در این دسته جای دارند. داپتومایسین بر باکتری‌های گرم مثبت موثر است.

دفع داروها : بعضی کلیوی برخی کبدی، ممکن است هنگام دفع و متابولیزه شدن باعث صدمه به کبد و کلیه شود.

- **دفع کلیوی**: سفتازیدیم، سفازولین ، آمینوگلیکوزید سفپیم، داپتومایسین، لووفلوکساسین سیپرو، ونکومایسین
- **دفع کبدی**: آزیترو، اریترو، مترونیدازول، نفیسیلین
- **هم کبدی و هم کلیوی**: سفتریاکسون، سیپرو، کلاریترو، کوتری

فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک آنتی‌بیوتیک‌ها

فارماکوکینتیک به معنی غلظت دارو در سرم و بافت است و منعکس کننده جذب، توزیع، متابولیسم و دفع داروست. شاخص‌های آن عبارتند از حداقل و حداکثر غلظت سرمی، نیمه عمر، کلیرانس و حجم توزیع.

فارماکودینامیک ارتباط بین فارماکوکینتیک و MIC (حداقل دوزی از آنتی‌بیوتیک که مهار کننده‌ی باکتری است) را نشان می‌دهد.

جذب (absorption):

- **تجویز خوراکی:**

خیلی از عفونت‌های میکروبی **به صورت سرپایی با AB خوراکی درمان می‌شود.**

فواید درمان خوراکی نسبت به تزریقی عبارتست از:

- ✓ هزینه‌ی کمتر
- ✓ عوارض جانبی کمتر بطور کلی
- ✓ فقدان عوارض مربوط به کاتتر وریدی
- ✓ پذیرش بیشتر توسط بیماران

فراهم زیستی عبارتست از **درصد جذب آنتی‌بیوتیک خوراکی** که در مورد اریترومایسین و پنی‌سیلین G حدود ۲۰-۱۰درصد و در مورد آموکسی‌سیلین، کلیندامایسین، مترونیدازول، داکسی‌سایکلین، لووفلوکساسین، کوتریموکسازول ، لینزولید و فلوروکینولون‌ها، ۱۰۰ درصد است !!

برخی **عوامل جذب را کاهش می‌دهند** مانند غذاها یا کاهش فشار خون که خون را از سیستم گوارش منحرف می‌کند، یا تداخلات دارویی مثلا قرص آهن جذب کینولون‌ها راکاهش می‌دهد.

first pass effect: جذب غذا و ورود آن به کبد و متابولیزه شدن سریع در کبد.

- **تجویز وریدی**: فراهم زیستی آن ۱۰۰٪ است و **در انتهای انفوزیون، سطح سرمی حداکثر** است. فلوروکینولون‌ها در فرم خوراکی، تأثیری معادل تزریق وریدی علیه باسیل‌های گرم منفی دارند.

توزیع:

غلظت AB حتما باید از MIC (حداقل غلظت مهاری) بالاتر باشد تا موثر واقع شود.

چون اکثر عفونت‌ها خارج سلولی هستند، AB حتما باید از داخل عروق رد شده، وارد فضای بینابینی شود.

در موارد خاصی مانند منتژیت یا عفونت‌های چشمی، پروستات یا اندوکاردیت، نفوذ دارو دشوار است. لذا **دوز بالای تزریقی یا موضعی به مدت طولانی** برای درمان آنها ضروری است. **محیط آبسه‌ها** نفوذ و فعالیت بسیاری از ABها را کاهش می‌دهند پس عمدتا نیاز به تخلیه‌ی جراحی دارند.

نکته: داپتومایسین به سورفاکتانت ریوی اتصال یافته و بی‌اثر می‌شود لذا در پنومونی کاربردی ندارد.

توجه: **بتالاکتام‌ها، وانکومایسین و آمینوگلیکوزیدها بر پاتوژن‌های داخل سلولی تأثیر زیادی ندارند** زیرا به خوبی به درون سلول نفوذ نمی‌کنند. در حالی که ماکرولیدها، کتولیدها، تتراسایکلین، مترونیدازول، کلرامفنیکل، ریفامپین، کینولون‌ها و TMP-SMZ به درون سلول‌های آلوده نفوذ می‌کنند. (**مثال عفونت‌های درون سلولی**: بروسلوز، لژیونلا، کلامیدیا، سالمونلا.)

متابولیسم و حذف داروها

ABها نیز مثل سایر داروها از دو طریق حذف می‌شوند: ۱) از طریق کبدی (متابولیسم یا حذف صفراوی) ۲) از طریق کلیوی (به شکل متابولیزه یا تغییر نیافته)

مهمترین کاربرد بالینی در رابطه با دفع AB، **تغییر دوز آن** در زمانی است که طریقه‌ی حذف دارو مختل شده است، مثلاً در هنگام نارسایی کلیوی حتما باید دوزاژ ABها تنظیم شود (به جدول زیر نگاه کنید).

تنظیم دوز داروهای ضد میکروبی در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی

آنتی‌بیوتیک	راه اصلی دفع	تنظیم دوز در نارسایی کلیوی
آمینوگلیکوزیدها	کلیوی	بله
آزیترومایسین	صفراوی	خیر
سفازولین	کلیوی	بله
سفپیم	کلیوی	بله
سفتازیدیم	کلیوی	بله
سفتریاکسون	کلیوی / صفراوی	کاهش متوسط در اختلال شدید کلیوی
سیپروفلوکساسین	کلیوی / صفراوی	فقط در نارسایی کلیوی شدید
کلاریترومایسین	کلیوی / صفراوی	فقط در نارسایی شدید کلیوی
داپتومایسین	کلیوی	بله
اریترومایسین	صفراوی	فقط وقتی با دوز بالای وریدی داده شود
لووفلوکساسین	کلیوی	بله
لینزولید	متابولیسم	خیر
مترونیدازول	صفراوی	خیر
نفسیلین	صفراوی	خیر
پنی سیلین G	کلیوی	بله (وقتی با دوز بالای وریدی داده شود)
پیپراسیلین	کلیوی	فقط در کلیرانس کراتی‌نین کمتر از 40ml/min
کینوپریستین / دالفوپریستین	متابولیسم	خیر
تایگسایکلین	صفراوی	خیر
TMP-SMX	کلیوی / صفراوی	فقط در نارسایی شدید کلیوی
وانکومایسین	کلیوی	بله

اصول آنتی‌بیوتیک تراپی

اصول AB تراپی:

۱- شناخت عامل بیماریزا

۲- مقاومت آن چگونه است.

با کشت و آنتی‌بیوگرام پس ابتدا AB وسیع الطیف استفاده شود جوابش داد.

در انتخاب دارو فارماکوکینیتیک، شرایط ایمنی بدن بیمار، هزینه درمانی AB ها باید مد نظر قرارداده شوند.

AB های ممنوع در بارداری: کلرامفنیکل، (سندرم بچه خاکستری)، کینولون (آرتروپاتی)، کلاریترو (در حیوانات اثر تراتوژن، مصرف ممنوع است در ارتاپنم (LBW)، اریترومایسین استولات (هپاتیت کلستاتیک) ایمی پنم (در حیوانات توکسیسیتی و تشنج لینزولید، مروپنم، مترو (تریمستر ۱)، نیتروفورانتوئین (آنمی همولیتیک)، دالفوپریسین، تترا، داکسی که تغییر رنگ دندان میدهد و نفروتوکسیک است.

در بعضی بیماران عفونت ویروسی همزمان داشته باشند مثل منونوکلئوز عفونی اینها نسبت به بعضی AB مثل آمپی خیلی حساسند و باعث راش ماکولوپاپولر شود. یا در اوایل +HIV در خیلی داروها حساسند مثلا کوتری مصرف کنند راش می‌زند.

اصول پایه‌ای درمان با آنتی‌بیوتیک شامل موارد زیر است:

۱- هر زمان که شد باید قبل از شروع AB، نمونه برای کشت و اسمیر جهت تعیین قطعی نوع میکروب و تعیین آنتی‌بیوگرام انجام شود.

۲- در هنگام درمان تجربی باید مقاومت / حساسیت ناحیه‌ای در نظر گرفته شود.

۳- پس از تعیین نوع میکروب و حساسیت آن، باید AB با **باریک‌ترین طیف موثر بکار رود.**

فارماکودینامیک: ارتباط فارماکوکینتیک و حساسیت باکتری با پاسخ بالینی

اثر آنتی‌بیوتیک یا وابسته به غلظت است مانند فلوروکینولون و آمینوگلیکوزید که در اینجا هر چه غلظت آنتی‌بیوتیک بالاتر باشد مرگ باکتری سریعتر خواهد بود **یا وابسته به زمان است مانند بتالاکتام‌ها** که کاهش تعداد باکتری‌ها متناسب با مدت زمانی است که غلظت دارو از MIC فراتر می‌رود.

نکته: در مورد تأثیر وابسته به غلظت، **نسبت غلظت ماگزیمم دارو به MIC، بیشترین ارتباط را با کاهش تراکم باکتری‌ها دارد.** برای افزایش این نسبت، **دوز بالایی نسبت به MIC تجویز می‌شود که اغلب با فواصل زمانی طولانی‌تر تجویز می‌شود.** یک مثال، دوز روزانه یک بار آمینوگلیکوزیدها است. یک مثال دیگر دوز بالای وانکومایسین جهت افزایش این نسبت و بهبود پاسخ عفونت‌های mRSA است.

در مقابل، **برای تأثیر وابسته به زمان، تأکید بر حفظ غلظت سرمی بالای MIC برای ۵۰-۳۰ درصد از زمان بین دوبار تجویز دارو است** (Dose Interval). مثلا انفوزیون مداوم کارباپنم‌ها و آمپی/سولباکتام جهت افزایش مدت زمانی که غلظت دارو بیش از MIC است در بین دوزهای دارویی.

پارامترهای فارماکودینامیک گروه‌های ضد میکروبی اصلی	
پارامتر پیش‌بینی کننده	
پاسخ	**دارو یا گروه دارویی**
مدت زمان بالاتر از MIC	پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورین‌ها، کارباپنم‌ها، آزترئونام
غلظت حداکثر به MIC	آمینوگلیکوزیدها، فلوروکینولون‌ها

وضعیت میزبان

در هنگام انتخاب AB، فاکتورهای مختلف میزبان باید در نظر گرفته شوند.

- **عملکرد ایمنی ضد باکتری** اهمیت زیادی دارد. چون دفاع اصلی بیماران در مقابل عفونت‌های میکروبی شدید، PMN است، بیماران دچار **نوتروپنی** باید بصورت تجربی **با داروهای باکتریسیدال قوی** درمان شوند.
- افرادی که **سیستم ایمنی هومورال مختل دارند** (مانند CLL، MM، برداشتن طحال)، مستعد عفونت **با باکتری‌های کپسول دار بخصوص پنوموکوک** هستند و AB تجربی باید آن را پوشش دهد.
- **در حاملگی**، احتمال سمیت کبدی ناشی از تتراسایکلین‌ها بالا می‌رود و باید بی‌ضرر بودن آنتی‌بیوتیک در نظر گرفته شود(جدول زیر)
- **عفونت EBV یا HIV** بیمار را مستعد واکنش ازدیاد حساسیت پوستی می‌کند به ترتیب بیشتر برای پنی‌سیلین‌ها و TMP-SMZ.

◆نقش محل عفونت در انتخاب AB

✓ بیماران **مننژیتی** باید AB **باکتریسید** دریافت کنند. بتالاکتام‌ها، درمان اصلی در اکثر مننژیت‌ها هستند چون نفوذپذیری بیشتری به BBB دارند.

✓ در مورد اندوکاردیت نیز دارو باید **باکتریسید تزریقی و طولانی باشد تا به داخل وژتاسیون نفوذ کند.**

✓ در **پروستاتیت مزمن** هم نفوذ AB به پروستات خوب نیست لذا درمان طولانی لازم است. در مورد عفونت‌های داخل چشمی بخصوص **اندوفتالمیت** نیز همین قضیه صادق است. (چون مویرگ‌های شبکیه نفوذناپذیر هستند لذا دارو نمی‌تواند از خون وارد ویتره شود پس تزریق AB داخل زجاجیه اکثرا ضروری است)

نکته: برعکس موارد فوق، **عفونت‌های ادراری محدود به مثانه** به دلیل غلظت بالاتر اکثر ABها در ادرار نسبت به خون، به راحتی درمان می‌شوند، حتی باکتری‌هایی که در سرم «مقاوم» تلقی می‌شوند، در غلظت‌های ادرار AB، «حساس هستند» (بنابراین برای **نیتروفورانتوئین** که فقط در UTI استفاده می‌شود، **غلظت ادراری برای تعیین حساسیت استفاده می‌شود).**

داروهای ضد میکروبی در حاملگی

داروی ضد باکتری (طبقه‌بندی در حاملگی)	سمیت در حاملگی	توصیه‌ها
آمینوگلیکوزیدها (C/D)	سمیت احتمالی عصب هشتم	احتیاط
کلرامفنیکل (C)	سندرم بچه خاکستری در نوزاد	احتیاط در اواخر حاملگی
فلوروکینولون‌ها (C)	آرتروپاتی در حیوانات نارس	احتیاط
کلاریترومایسین (C)	تراتوژنیسته در حیوانات	ممنوع
ارتاپنم (B)	کاهش وزن در حیوانات	احتیاط
اریترومایسین استولات (B)	هپاتیت کلستاتیک	ممنوع
ایمی‌پنم / سیلاستاتین (C)	سمیت در برخی از حیوانات حامله	احتیاط
لینزولید (C)	سمیت جنین در موش صحرایی	احتیاط
مروپنم (B)	ناشناخته	احتیاط
مترونیدازول (B)	سمیتی مشخص نشده (اما در موش صحرایی کارسینوژن است)	احتیاط
نیتروفورانتوئین (B)	آنمی همولیتیک در نوزاد	احتیاط: ممنوع در اواخر حاملگی
کینوپریستین / دالفوپریستین (B)	نامشخص	احتیاط
سولفونامیدها (C/D)	همولیز در نوزاد مبتلا به نقص G6PD، کرنیکتروس در نوزاد	احتیاط: ممنوع در پایان حاملگی
تتراسایکلین‌ها/ تایگسایکلین (D)	تغییر رنگ دندان، مهار رشد استخوانی جنین، سمیت کبدی	ممنوع
وانکومایسین (C)	نامشخص	احتیاط
تلاوانسین (C)	در مطالعات حیوانی تراتوژن است	در مطالعات حیوانی تراتوژن است
تدیزولید (C)	تنها زمانی که سود آن بیشتر از ریسک مصرف باشد استفاده می‌شود	نامشخص
دالباوانسین(C)	بلوغ دیررس جنین	نامشخص
اوریتاوانسین (C)	تنها زمانی که سود آن بیشتر از ریسک مصرف باشد استفاده می‌شود	

- گروه C، B: بی‌ضرر بودنشان ثابت نشده است
- گروه E، D: در حاملگی ممنوع هستند.

درمان ترکیبی

دارو درمانی ترکیبی در شرایط ویژه زیر ضروری می‌شود.

۱) جلوگیری از ایجاد موتاسیون‌های مقاوم به AB: مقاومت معمولا هنگامی ایجاد می‌شود که MIC درست برابر با سطح سرمی یا بافتی داروست و یا موقعی که AB دسترسی به محل عفونت ندارد. شایعترین موارد مقاومت اینچنینی عبارتند از ریفامپین برای استاف، ایمی‌پنم برای پسودومونا و فلوروکینولون برای استاف وپسودومونا. برای غلبه بر این حالت، می‌توان از ترکیب AB ها استفاده کرد، مثلا ایمی‌پنم به اضافه جنتامایسین یا سیپروفلوکساسین برای پسودومونا.

۲) اثر سینرژیست: ترکیب دو دارو باعث کاهش MIC هر کدام شده و هر دارو موثرتر از زمانی است که به تنهایی تجویز می‌شود. در ترکیب آنتی‌بیوتیک‌های سینرژیک، هر دارو فعالتر از حالتی است که به تنهایی استفاده شده بنابراین فعالیت این ترکیب از جمع جبری فعالیت داروها، بیشتر خواهد بود مثلا ترکیب **بتالاکتام، جنتامایسین** علیه انتروکوک، استرپ و پسودومونا. یا ترکیب مشهور تریمتوپریم + سولفامتوکسازول (کوتریموکسازول) که علیه بسیاری از -gr های روده‌ای اثر سینرژیک دارند.

نکته: اکثر ترکیب‌های آنتی‌بیوتیکی دیگر اثر سینرژیک (هم افزایی) ندارند و برای افزایش طیف پوششی ، ترکیب می‌شوند. حتی برخی ترکیب‌ها **ضد هم عمل** می‌کنند مثلا **اثر پنی‌سیلین + تتراسیکلین** روی پنوموکوک بدتر از جمع جبری فعالیت آنهاست.

داروهای انتخابی علیه عفونت‌ها

انتخاب AB با ارزیابی مقاومت اکتسابی پاتوژن‌های اصلی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های در دسترس رابطه دارد. در جدول زیر عفونت‌هایی را که در آنها ABهای آنتی‌ژن وجود دارد به تفصیل آمده است و باید کلیات آن یاد گرفته شود.

عوارض جانبی آنتی‌بیوتیک‌ها

عوارض جانبی ABها به سه دسته تقسیم می‌شوند:

۱- وابسته به دوز: شامل سمیت کلیوی آمینوگلیکوزیدها، ترومبوسیتوپنی ناشی از لینزولید، تشنج‌های ناشی از پنی‌سیلین، واکنش‌های آنافیلاکتوئید ناشی از وانکومایسین، می‌توان با کاهش دوز، کوتاه کردن مدت درمان یا کاهش دفعات تجویز از اینها جلوگیری کرد.

ونکو و آمینودیلیکوزید← افزایش احتمال نفروتوکسیسیتی

۲- عوارض توکسیک

۳- غیرقابل پیش‌بینی (ایدیوسنکراتیک): ، کلرامفنیکل چشمی آنمی می‌دهد. (آمینوگلیکوز)، ترومبوسیتوپنی ناشی از لینزولید، تشنج ناشی از پنی، Redman syn ناشی از ونکو، تداخلات اریترومایسین، کلاریترومایسین

داروهای موثر	عفونت‌ها	مقاومت‌های شایع
پنی‌سیلین G	-عفونت‌های استرپ B, A، مننگوکی، پنوموکوکی. اندوکاردیت استرپ ویریدنس، اکتینومایکوز، سیفیلیس، لپتوسپیروز، کزاز، سیاه زخم، میونکروز کلستریدیایی، عفونت‌های دهانی- دندانی	-مننگوکوک -استرپ ویریدنس -پنوموکوک
امپی‌سیلین / آموکسی‌سیلین	عفونت‌های HI، مننژیت لیستریایی ، سالمونلوز، UTI انتروکوک فکالیس	- E.coli - HI -سالمونلاها - انتروکوک‌ها
نافسیلین / اگزاسیلین	باکتریمی و اندوکاردیت استاف اورئوس (غیر mRSA)	استاف mRSA
پیپراسیلین/تازوباکتام	- عفونت‌های داخل شکمی (مخلوط بی‌هوازی و گرم منفی‌ها ی روده‌ای) - پنومونی آسپیراتیو (فلور مخلوط) -زخم پای دیابتی (فلور مخلوط) - عفونت‌های سودومونا آئروژنوزا	سودومونا
سفازولین	پروفیلاکسی جراحی، باکتریمی و اندوکاردیت استاف اورئوس، (غیر mRSA) عفونت ادراری ناشی از E.coli	- ECoIi - استاف mRSA

سفتریاکسون سفوکسیتین	عفونت‌های داخل شکمی، PID، عفونت‌های گنوکوکی، منتژیت پنوموکوکی، اندوکاردیت استرپ ویریدانس، سالمونلوز، عفونت‌های بیمارستانی گرم منفی روده‌ای غیر سودومونایی	- پنوموکوک - باکتروئید فراژیلیس - Ecoli و کلبسیلا
سفتازیدیم / سفپیم	عفونت گرم منفی‌های روده‌ای شامل سودومونا	سودومونا
ایمی‌پنم مروپنم	عفونت‌های داخل شکمی، عفونت‌های بیمارستانی (به جز mRSA)، عفونت‌های گونه‌های انتروباکتر و گرم منفی‌های تولید کننده‌ی ESBL (بتالاکتاماز وسیع‌الطیف)	-سودومونا - اسینتوباکتر
آزترئونام	عفونت‌های بیمارستانی گرم منفی‌های روده‌ای شامل سودومونا در بیمارانی که به پنی‌سیلین آلرژی دارند	سودومونا
وانکومایسین	عفونت‌های شدید ناشی از mRSA ، منتژیت پنوموکوکی کولیت سودوممبرانو	گونه‌های انتروکوک
داپتومایسین	انتروباکتر مقاوم به وانکومایسین، باکتریمی mRSA	نادر
جنتامایسین، امیکاسین، توبرامایسین	به همراه یک پنی‌سیلین برای درمان اندوکاردیت استافی و انتروکوکی و استرپ ویریدانس- به همراه یک بتالاکتام برای باکتریمی گرم منفی، پیلونفریت	-سودومونا - اسینتوباکتر - EColi نمایه جنتامایسین
ماکرولید	- عفونت‌های مایکوپلاسما، لژیونلا، کمپیلوباکتر - پنومونی کسب شده از جامعه - آنژیوماتوز باسیلی (بارتونلا هنسلا) -عفونت‌های H پیلوری، مایکوباکتریوم آویوم / اینتراسلولار - فارنژیت استرپتوکوکی در بیماران حساس به پنی‌سیلین	- استرپ پیوژن - پنوموکوک - H پیلوری
کلیندامایسین	- عفونت‌های شدید و تهاجمی استرپ A - عفونت‌های بیهوازی - عفونت‌های استاف حساس به کلیندا	استاف اورئوس
داکسی‌سیلین مینوسیکلین	بروسلوز (همراه با استرپتومایسین)، لایم، تب راجعه، عفونت‌های آئروموناس، طاعون، تولارمی، عفونت‌های کلامیدیایی و ریکتزیایی، تشدید حاد COPD، گرانولوم اینگوئینال، عفونت پوستی، مایکوباکتریوم ، مارینوم، پنومونی خفیف CAP، عفونت پوست و بافت نرم ناشی از کوکسی گرم مثبت شامل mRSA، لپتوسپیروز و سیفلیس و اکتینومایکوز که نسبت به پنی‌سیلین آلرژی دارند	- پنوموکوک - mRSA
تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول	UTI، عفونت‌های پوست و بافت نرم استافی از جمله mRSA	Ecoli
سولفانامید	عفونت فوکاردیا، جذام (داپسون)، توکسوپلاسموز (سولفادیازین)	نامعلوم
فلوروکینولون	CAP، UTI، گاستروانتریت باکتریال، عفونت‌های گرم منفی از جمله سودومونا	Ecoli سودومونا گنوکوک
ریفامپین	عفونت‌های استافیلوکوکی همراه با جسم خارجی (به همراه سایر داروهای ضد استافیلوکوکی) ؛ پنومونی لژیونلا	استافیلوکوک‌ها (در صورت تک درمانی با ریفامپین به سرعت مقاوم می‌شوند)
مترونیدازول	باکتری‌های گرم منفی بی‌هوازی (گونه‌های باکتروئید): آبسه‌های ریوی، مغزی و یا شکمی، واژینوز باکتریال؛ بیماری مربوط به آنتی‌بیوتیک ناشی از کلستریدیوم دیفیسیل	نامشخص
لینزولید	انتروباکتر مقاوم به وانکومایسین: عفونت‌های استافیلوکوکی پوست و بافت نرم (از جمله MRSA اکتسابی از جامعه)	نادر
پلی‌میکسین E (کولیستین)	عفونت‌های بیمارستانی ناشی از سویه‌هایی از باسیل‌های گرم منفی که به همه داروهای دیگر مقاوم هستند: سودومونا گونه‌های اسینتوباکتر، استنوتروفوموناس مالتوفیلیا	نامشخص
کینوپریستین / دالفوپریستین	انتروکوک مقاوم به وانکومایسین	E. فکالیس مقاوم به وانکومایسین (۱۰۰) E. فاسیوم مقاوم به وانکومایسین (۱۰)
موپیروسین	استفاده موضعی در حفره‌های بینی جهت ریشه‌کنی S. اورئوس در ناقلین	نامشخص

مهمترین عوارض نامطلوب جانبی آنتی‌بیوتیک‌های رایج

دارو	عارضه جانبی	ملاحظات
بتالاکتام‌ها	– الرژی (در ۴-۱٪ دوره‌های درمانی) –واکنش‌های غیرالرژیک پوستی –اسهال از جمله کولیت کلستریدیوم دیفیسل	–سفالوسپورین‌ها در ۴-۲٪ بیماران حساس به پنی‌سیلین آلرژی‌زا هستند. در بیماران آلرژیک به بتالاکتام‌ها، آزترئونام یک جایگزین ایمن است (چون فاقد حلقه‌ی بتالاکتام است). –راش آمپی‌سیلین در بیماران مبتلا به عفونت ویروس ابشتین بار شایع است –
وانکومایسین	–واکنش آنافیلاکتوئید (سندرم Redman) –سمیت کلیوی، سمیت شنوایی، حساسیت نوتروپنی	–دارو را به صورت انفوزیون ۲-۱ ساعته تجویز کنید –نادر است اما به نظر می‌رسد با مصرف دوزهای بالاتر در حال افزایش است
آمینوگلیکوزیدها	–سمیت کلیوی (معمولا برگشت پذیر) –سمیت گوشی (اغلب برگشت‌پذیر)	عمدتا در موارد درمان طولانی در افراد مسن و یا در زمینه نارسایی کلیوی قلبی. کراتی‌نین سرم را هر ۳-۲ روز پایش کنید •عوامل خطر مشابه سمیت کلیوی هستند. سمیت هم برای سیستم وستیبولار و هم شنوایی می‌باشد
تلاوانسین	اختلال چشایی ، ادرار کف آلود، مشکل گوارشی	داروی جدید ، طیف کامل اثرات جانبی ناشناخته است
ماکرولیدها / کتولیدها	–مشکلات گوارشی –سمیت گوشی –سمیت قلبی – سمیت کبدی و نارسایی تنفسی در مبتلایان به میاستنی گراویس (تلیترومایسین)	– با اریترومایسین شایع‌تر است – در صورت استفاده از اریترومایسین وریدی با دوز بالا –طویل شدن QT و آریتمی چرخش نوک‌ها به ویژه در صورت تجویز همزمان مهار کنندگان متابولیسم اریترومایسین
کلیندامایسین	اسهال از جمله کولیت کلستریدیوم دیفیسل	–
سولفونامیدها	–واکنش‌های حساسیتی –عوارض خونی –نارسایی کلیه	بثورات (در افراد آلوده به HIV شایعترند)، واکنش‌های شدید پوستی از جمله اریتم مولتی فرم، سندرم استیونس جانسون و TEN. عوارض خونی ناشایعند: شامل آگرانولوسیتوز و گرانولوسیتوپنی (در افراد آلوده به HIV شایعترند)، آنمی همولیتیک و مگالوبلاستیک، ترومبوسیتوپنی ناشی از کریستالوری متعاقب درمان با سولفادیازین
فلوروکینولون‌ها	–اسهال از جمله کولیت کلستریدیوم دیفیسل برای استفاده عمومی در افراد زیر ۱۸ سال و زنان حامله کنترااندیکه هستند – عوارض جانبی روی دستگاه عصبی مرکزی (مثل بی‌خوابی) عوارض متفرقه: حساسیت، پارگی تاندونی در افراد مسن، اختلالات قند خون، طولانی شدن QT	– – به نظر می‌رسد در درمان عفونت‌های ریوی اطفال مبتلا به سیستیک فیبروزیس ایمن باشند – – نادرند
ریفامپین	سمیت کبدی تغییر رنگ نارنجی ادرار و سایر ترشحات بدن عوارض متفرقه: علایم شبه آنفلوانزا، همولیز، نارسایی کلیوی	نادر شایع ناشایع هستند؛ معمولا در موارد تجویز متناوب دیده می‌شوند
مترونیدازول	طعم فلزی	شایع
تتراسیکلین‌ها / گلایسیل سیکلین‌ها	عوارض گوارشی زخمی شدن مری	بیش از ۲۰٪ در مورد تایگسایکلین داکسی‌سیکلین (صبح‌ها و به همراه مایعات مصرف شود)
لینزولید	سرکوب رده میلوئید نوریت چشمی و محیطی	به دنبال درمان طولانی مدت به دنبال درمان طولانی مدت
داپتومایسین	ضعف یا درد عضلانی دیستال	اندازه‌گیری هفتگی CPR به ویژه در بیمارانی که به طور همزمان استاتین دریافت می‌کنند توصیه می‌گردد

تداخلات دارویی مهم

- **ماکرولیدها و کتولیدها:** اریترومایسین، کلاریترومایسین وTelithromycin مهار کننده آنزیم کبدی P450 هستند و باعث افزایش سطح سرمی داروهایی می‌شوند که متابولیسم کبدی دارند از جمله: تئوفیلین، کاربامازپین، دیگوکسین،وین‌کریستین/وین بلاستین،تریازولام/ میدازولام، ارگوتامین، وارفارین، سیکلوسپورین/ تاکرولیموس، سیزاپراید، استاتین‌ها، والپروات.

توجه: تجویز همزمان دیگوکسین با اریترومایسین یا تلیترومایسین، سطح دیگوکسین را بالا می‌برد. آزول‌ها (کتوکونازول) باعث افزایش سطح اریترومایسین در پلاسما می‌شود ⇐ QT افزایش می‌یابد.

نکته: آزیترومایسین تداخل مهمی ندارد (**آزیترو بی‌آزار است).**

- **کینوپریستین - دالفوپریستین:** مهار کننده P450 است در نتیجه تداخلات آن شبیه اریترومایسین است.
- **Linezolid** یک مهار کننده MAO (باعث افزایش کاته کول آمین‌ها می‌شود) هم است. لذا تجویز همزمان با مقلدهای سمپاتیک، مانند فنیل پروپانل آمین و غذاهای حاوی تیرامین خطرساز است. تجویز همزمان با SSRI ممکن است منجر به سندرم سروتونین شود.
- **تتراسایکلین‌ها:** مهمترین تداخل، کاهش جذب روده‌ای این دارو در تجویز همزمان ترکیبات آهن و آنتی‌اسیدهاست.
- **سولفونامیدها:** تأثیر وارفارین را افزایش می‌دهد.
- **فلوروکینولون‌ها:** یون‌های دوظرفیتی و سه ظرفیتی (مثلا آهن) باعث کاهش جذب روده‌ای این دسته می‌شود. تجویز همزمان با کورتیکواستروئید، خطر پارگی تاندون آشیل دارد.
- **ریفامپین** القاء کننده قوی P450 است، لذا کلیرانس کبدی تعداد زیادی از داروها را افزایش و سطح سرمی آنها را کاهش می‌دهد. اثر این داروها را کم می‌کند: وارفارین، سیکلوسپورین/ تاکرولیموس، داروهای HIV، گلوکوکورتیکوئیدها، متادون، دیگوکسین، ایتراکونازول، فنی‌توئین،استاتین‌ها، دیلتیازم، وراپامیل
- **مترونیدازول** همراه با الکل می‌تواند باعث واکنش Disulfiram شود. این دارو متابولیسم وارفارین را مهار می‌کند در نتیجه PT افزایش می‌یابد.

تداخلات آنتی بیوتیک ها

اریترومایسین، کلاریترومایسین مانع متابولیزه شدن دارو های دیگر می شوند و باعث تجمع دارو می شوند و **مسمومیت دارویی می دهند**، مثلا مصرف همزمان اریترومایسین و تئوفیلین در حمله آسم باعث تپش قلب می شود. اریترومایسین با کاربامازپین، دیگوکسین، ارگوتامین، والپروات، وارفارین، سیزاپراید، لووفلوکساسین، استاتین ها تداخل دارد و باعث افزایش اثر آنها می شود.

دارو های دیگر باعث افزایش متابولیسم داروها می شوند مثل ریفامپین.

اگر ریفامپین با قرص های جلوگیری از بارداری مصرف شود اثر OCP را ازبین می برد. ریفامپین با وارفارین، سیکلوسپورین، دارو های آنتی رتروویرال مهار کننده ی پروتئاز، کورتون، متادون، ایتراکنازول، فنی توئین، استاتین ها، دیلتیازم، وراپامیل تداخل دارد.

نکته: کینولون، تتراسیکلین، کوتریموکسازول، مترونیدازول هم تداخلات دارویی دارند.

پیشگیری از عفونت‌های باکتریال

◆پروفیلاکسی آنتی بیوتیکی

در برخی موارد ریسک بروز عفونت خیلی بالاست و بهتر است قبل از آن درمان با آنتی بیوتیک شروع شود:

- **اعمال دندانپزشکی در بیماران با سابقه اندوکاردیت**
- **فردی که با بیمار مننژیت مننگوکوکی تماس داشته**
- **گازگرفتگی(انسان و حیوان)**
- **خانم هایی که به طور مکرر دچار عفونت ادراری می شوند.**

اعمال جراحی:

- **clean:** قلب، عروق، نورولوژی، ارتوپدی ، **سفازولین** می دهیم. (آلترناتیو: وانکومایسین، کلیندامایسین)
- **clean contaminated:** جراحی سر و گردن ،کیسه صفرا ، هیسترکتومی ، سزارین ، **سفازولین یا کلیندامایسین** می دهیم. (آلترناتیو، کلیندامایسین + جنتامایسین)
- **جراحی سیستم ادراری تناسلی: کینولون** می دهیم.
- **جراحی کولورکتال: نئومایسین** خوراکی یا مترونیدازول خوراکی یا **سفازولین و مترونیدازول** خوراکی می دهیم.

- **dirty**: ضربه نافذ ناشی از چاقو که باعث پرفوراسیون روده شده، **سفوکستین و سفوتتان** که در ایران نداریم و به جای آن سفتریاکسون، مترونیدازول، جنتامایسین می دهیم.
- **زخم آلوده به خاک: سفازولین** می دهیم.

استفاده اصلی از AB پروفیلاکتیک، اعمال جراحی است که دارو درست قبل از جراحی تجویز می‌شود. البته برای عمل‌های طولانی جراحی، **در حین جراحی نیز تجویز می‌گردد.**

در تمام اعمال جراحی به جز کولورکتال، هدف اصلی استاف و داروی انتخابی سفازولین است. پیش‌گیری بیش از ۲۴ ساعت فقط باعث تغییر فلورنرمال و عفونت با باکتری‌های مقاوم می‌شود.

طول درمان و شکست درمان

بطور کلی مدت درمان باید بقدری باشد که از عود جلوگیری کند و بیش از حد لازم و در حد عوارض نباشد.

نکته: درمان مجدد در عفونت‌هایی که درمان AB آنها شکست خورده، معمولا به **یک دوره‌ی طولانی (<4 هفته) نیاز دارد.**

طول درمان در عفونت‌های باکتریال

طول درمان	عفونت‌ها
تک دوز	یورتریت گنوکوکی، فارنژیت استرپتوکوکی (پنی‌سیلین G بنزاتین)، سیفلیس اولیه و ثانویه (پنی‌سیلین G بنزاتین)
۳ روزه	سیستیت در زنان جوان، اسهال کسب شده از جامعه یا مسافرتی
۱۰-۳ روزه	پنومونی کسب شده از جامعه، (۵-۳ روز)، مننژیت اکتسابی از اجتماع (پنوموکوکی یا مننگوکوکی)، اسهال همراه با آنتی‌بیوتیک (۱۰ روز)، انتریت ژیاردیا، سلولیت، اپیدیدیمیت
۲ هفته	زخم پپتیک همراه با هلیکوباکترپیلوری، سیفلیس عصبی (پنی‌سیلین وریدی)، اندوکاردیت با استرپتوکوک ویریدنس حساس به پنی‌سیلین (پنی‌سیلین به علاوه آمینوگلیکوزید)، عفونت گنوکوکی منتشر به همراه آرتریت، پیلونفریت حاد، باکتریمی همراه با کاتتر استافیلوکوک اورئوس بدون عارضه
۳ هفته	بیماری لایم، آرتریت سپتیک (غیرگنوکوکی)
۴ هفته	پروستاتیت حاد و مزمن، اندوکاردیت عفونی (استرپتوکوک مقاوم به پنی‌سیلین)
بیش از ۴ هفته	استئومیلیت حاد و مزمن، اندوکاردیت استافیلوکوک اورئوس، عفونت‌های جسم خارجی (عفونت‌های دریچه مصنوعی و مفاصل)، کولیت غشای کاذب عود کننده

آنتی بیوتیک استوارت شیپ

در زمانه‌ای بروز مقاومت میکروبی بسیار بالا و مصرف نامناسب و نابجای آنتی‌بیوتیک زیاد است. بیش از هر زمان دیگری لازم است بر تجویز آنتی‌بیوتیک نظارت وجود داشته باشد.

- **اصول آنتی‌بیوتیک استوارت شیپ** عبارت از:
  - ۱- مراقبت بیمار از بستر با انتخاب داروی مناسب
  - ۲- جلوگیری از ایجاد مقاومت میکروبی
  - ۳- کاهش بروز عوارض جانبی
  - ۴- کنترل هزینه‌ها

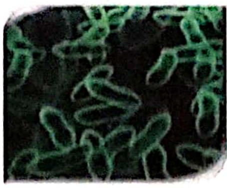
تیم تشکیل دهده این سیاست شامل: متخصصین عفونی، فارماکوتراپیست بالینی آموزش دیده در زمینه بیماری‌های عفونی، میکروبیولوژیست بالینی، متخصصان سیستم های اطلاعات، پزشکان متخصص کنترل عفونت و اپیدمیولوژیست‌ها.

- **استراتژی‌های آنتی‌بیوتیک استوارت شیپ:**
  1. حسابرسی آینده‌نگر و ایجاد گایدلاین‌های لوکال و دادن فیدبک
  2. محدودیت تجویز بعضی داروها
  3. Preauthorization و پیش مجوز جهت استفاده از بعضی داروها

پیشگیری از عفونت‌های باکتریایی در بالغین		
وضعیت بالینی	**آنتی‌بیوتیک**	**زمان یا دوره پروفیلاکسی**
غیرجراحی		
ضایعات قلبی مستعد آندوکاردیت باکتریایی (دریچه‌ی مصنوعی، آندوکاردیت قبلی، نقایص قلبی مادرزادی)	آموکسی سیلین	قبل و بعد از اعمال دندانپزشکی که بافت لثه را دستکاری می‌کنند
عفونت‌های عود کننده S.aureus	موپیروسین	۵ روز (داخل بینی)
تماس با بیمار مبتلا به مننژیت مننگوکوکی	ریفامپین فلوروکینولون	۲ روز تک دوز
زخم ناشی از گازگرفتگی	کوآموکسی‌کلاو (جایگزین‌ها: آموکسی‌سیلین، داکسی‌سایکلین یا موکسی‌فلوکساسین)	۵-۳ روز
سیستیت راجعه	کوتریموکسازول یا یک کینولون یا نیتروفورانتوئین	۳ بار در هفته تا حداکثر یکسال یا پس از مقاربت جنسی
جراحی		
Clean (قلبی، عروقی، عصبی یا اورتوپدی)	سفازولین (وانکومایسین)	قبل و طی جراحی
جراحی چشمی	ترکیبات موضعی و سفازولین زیر ملتحمه‌ای	در طی جراحی و در پایان آن
زخم- Clean Contaminant (جراحی سر و گردن، جراحی پرخطر دستگاه گوارش یا صفراوی: سزارین پرخطر؛ هیسترکتومی)	سفازولین (یا کلیندامایسین برای سرو گردن)	قبل و در طی جراحی
زخم Clean Contaminant (هیسترکتومی از راه مهبل یا شکم)	سفازولین یا سفوکسیتین یا سفوتتان یا آمپی‌سیلین/ سولباکتام	قبل و در طی جراحی
Clean Contaminant (جراحی ادراری- تناسلی پرخطر)	فلوروکینولون	قبل و طی جراحی
Clean Contaminant (جراحی کولورکتال یا آپاندکتومی)	خوراکی: نئومایسین به اضافه‌ی اریترومایسین یا مترونیدازول، تزریقی: سفوکستین یا سفوتتان یا سفازولین به علاوه‌ی مترونیدازول یا آمپی‌سیلین- سولباکتام	قبل و در طی جراحی
زخم کثیف یا آلوده (پارگی احشا)	سفوکسیتین یا سفوتتان ± جنتامایسین، کلیندامایسین + جنتامایسین یا رژیم مناسب دیگری علیه بی‌هوازی‌ها و هوازی‌های گرم منفی	قبل و ۵-۳ روز بعد از جراحی
زخم کثیف یا آلوده (زخم تروماتیک)	سفازولین	قبل و ۵-۳ روز بعد از تروما

فصل ۲

عفونت های پنوموکوکی



پنوموکوک (Pneumococcus) کوکسی گرم مثبت از گروه استرپتوکوک و به شکل دیپلوکوک است که به آن Streptococcus Pneumonia نیز می‌گویند.

کپسول مهمترین عامل تهاجم (Virulence) است و موجب بیماری مهاجم می‌شود.

این میکروب‌ها از طریق ساخته شدن آنتی‌بادی علیه کپسول پلی‌ساکاریدی و به واسطه کمپلمان تخریب می‌گردد. طحال نقش مهمی در تخریب این میکروب دارد.

اپیدمیولوژی

پنوموکوک یک علت مهم عوارض مرگ و میر به ویژه در کودکان و افراد مسن است. پنوموکوک به طور متناوب در نازوفارنکس کلونیزه می‌شده و از طریق قطر ات تنفسی منتقل می‌شود. کلونیزاسیون نازوفارنکس در کودکان به ویژه در اطفال محل‌های نگهداری مانند مهدکودک‌ها شایع‌تر است. عفونت‌های پنوموکوکی در ماه‌های سرد سال شایع‌تر از ماه‌های گرم سال بوده و در مردان نسبت به زنان شیوع بیشتری دارد.

عفونت‌های پنوموکوکی در موارد زیر شایع‌تر است:

- **فقدان طحال** (Asplenia) **یا اختلال عملکرد طحال** (آنمی سیکل سل)
- **بیماری تنفسی مزمن** مانند COPD، برونشکتازی، CF، پنوموکونیوز، آسم شدید، ILD، دیسپلازی، برونکوپولموناری (BPD) و بیماری نوروماسکولار (CP)
- **بیماری قلبی مزمن** (IHD ،CHF یا بیماری مادرزادی قلب)
- **بیماری کلیوی مزمن** (CRF، پیوند کلیه یا سندرم نفروتیک)
- **بیماری کبدی مزمن** (هپاتیت مزمن، آترزی صفراوی مزمن)
- DM
- **نقص ایمنی** مانند عفونت HIV، Common variable immunodeficiency، لوسمی، لنفوم ، بیماری هوچکین، میلوم، مولتیپل، بدخیمی، کموترابی، پیوند عضو یا پیوند مغز استخوان، درمان با گلوکوکورتیکوئید سیستمیک برای بیش از یک ماه با دوز ≥20mg/day (در کودکان 1≥mg/kg/day)
- **پیوند حلزون گوش داخلی** (Cochlear implant)
- **نشت مایع مغزی نخاعی**
- **شیرخوارگی و سالخوردگی**
- **سابقه بستری در بیمارستان**
- **الکلیسم**
- **سوء تغذیه**
- **سیگار کشیدن**
- **اقامت در مراکز نگهداری ، پادگان‌های آموزشی یا زندان**

گاهی ابتلا به بیماری تنفسی ویروسی مانند آنفلوانزا زمینه ساز ابتلا به عفونت پنوموکوکی می‌شود.

پاتوژنز

پنوموکوک ابتدا در نازوفارنکس کلونیزه می‌شود. سپس به شکل موضعی در سطوح مخاطی گسترش یافته و سبب بروز اوتیت مدیا یا پنومونی میشود. گاهی پنوموکوک از طریق خون انتشار یافته و موجب عفونت در مکان‌های دیگر مانند مغز، مفصل، استخوان یا پریتوئن می‌شود.

مننژیت پنوموکوکی در بیشتر موارد به دلیل انتشار خونی ایجاد می‌شود ولی در موارد نادری از طریق آسیب دورا ناشی از شکستگی قاعده جمجمه وارد مننژ می‌شود.

کلونیزاسیون پنوموکوک در نازوفارنکس نسبتا شایع است ولی بیماری نادر است.

عوامل مستعد کننده به عفونت‌های پنوموکوکی شامل آسیب اپیتلیوم تنفسی یا اختلال در سیستم کلیرانس موکوسیلیاری به دلیل بیماری‌های تنفسی، فقدان یا اختلال عملکرد طحال، کمبود کمپلمان و اختلال در تولید ایمونوگلوبولین فرد را به عفونت‌های پنوموکوکی می‌باشند.

گاهی در کودکان کمتر از ۲-۱ سال آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن‌های پلی‌ساکاریدی ساخته نمی‌شود، به این دلیل عفونت‌های پنوموکوکی در این سن شایع است.

پنومونی

پنومونی شایع‌ترین بیماری پنوموکوکی شدید است و در صورت مثبت بودن نتیجه کشت خون، به آن **مهاجم** (**invasive**) می‌گویند.

بیماری بصورت ناگهانی با **سرفه و تنگی نفس** همراه با **تب، لرز و میالژی** شروع می‌شود.

سرفه در ابتدا خشک و در ادامه خلط‌دار می‌شود. خلط چرکی و گاهی خونی است. گاهی بیمار دچار **درد پلورتیک قفسه سینه** می‌شود.

گاهی علایم بالینی در افراد مسن غیراختصاصی و به شکل Confusion، بی‌حالی و بدون تب و سرفه است.

تاکی‌پنه، تاکی‌کاردی، هیپوتانسیون (در موارد شدید) و تب از نشانه‌های این بیماری است.

در **معاینه** موارد زیر دیده می‌شود:

- **Dullness در دق**
- **کراکل در سمع**
- **کاهش chest expansion به دلیل درد**
- **سمع صدای bronchial در برخی بیماران**
- **سیانوز** در صورت وجود هیپوکسمی شدید در شیرخواران دچار پنومونی شدید، رتراکسیون بین دنده‌ای و سوپرااسترنال و nasal flaring دیده می‌شود.

گاهی پنومونی به دلیل درگیری پلور دیافراگماتیک موجب درد بالای شکم شده و به ویژه در افراد مسن که دچار کاهش سطح هوشیاری می‌شوند با کله سیستیت، آپاندیسیت، زخم پپتیک پرفوره یا آبسه ساب فرنیک اشتباه می‌شود.

در برخی موارد پنومونی با ادم ریوی ناشی از نارسایی قلب یا انفارکتوس میوکارد اشتباه می‌شود.

معمولا در رادیوگرافی قفسه سینه انفیلتراسیون ریوی دیده می‌شود ولی گاهی در مراحل ابتدایی یا در افراد دچار دهیدراتاسیون، دیده نشده و پس از تجویز مایعات ظاهر می‌گردد.

نمای رادیوگرافیک پنومونی پنوموکوکی متغیر است. **تراکم لوبار یا سگمنتال** (Lobar or segmental consolidation) در اغلب موارد دیده می‌شود ولی در برخی موارد Patchy consolidation دیده می‌شود.

نکته: در حدود ۳۰ درصد موارد درگیری بیش از یک لوب وجود دارد.

گاهی تراکم همراه با افیوژن پلورال کوچک یا آمپیم است.

گاهی پنومونی پنوموکوکی به شکل تراکم گرد دیده می‌شده که به آن round pneumonia می‌گویند. این حالت معمولا در کودکان دیده میشده و در بزرگسالان ناشایع است.

◆تشخیص:

کشت خون در کمتر از ۳۰ درصد از مبتلایان به پنومونی پنوموکوکی مثبت است. در بیشتر بیماران **لکوسیتوز** بیش از ۱۵۰۰۰ در میکرولیتر یافته شده که گاهی به ۴۰۰۰۰ در میکرولیتر نیز می‌رسد.

لکوپنی درکمتر از ۱۰ درصد موارد دیده می‌شود و نشان دهنده پروگنوز ضعیف است.

افزایش تست‌های عملکرد کبدی مانند افزایش بیلی‌روبین کنژوگه و غیرکنژوگه نیز یافته می‌شود.

آنمی، هیپوآلبومینمی، هیپوناترمی و افزایش سطح سرمی کراتینین در ۲۰ تا ۳۰درصد بیماران مشاهده می‌شود.

بررسی **آنتی‌ژن پنوموکوکی** در ادرار تشخیص اتیولوژی را آسان تسهیل نموده است. کلونیزاسیون بدون علامت پنوموکوک در نازوفارنکس می‌تواند سبب مثبت شدن بررسی آنتی‌ژن پنوموکوک در ادرار می‌شود. در بزرگسالان کلونیزاسیون پنوموکوک در نازوفارنکس شیوع کمی دارد، بنابراین یافته آنتی‌ژن پنوموکوکی در ادرار در تعیین علت بیماری ارزش زیادی دارد.

بطور کلی بیشتر موارد پنومونی پنوموکوکی از طریق بررسی اسمیر و کشت خلط تشخیص داده می‌شود.

◆عوارض:

آمپیم شایع‌ترین عارضه موضعی در پنومونی پنوموکوکی است اگر با وجود ۵-۴ روز درمان آنتی‌بیوتیکی برای پنومونی پنوموکوکی، افیوژن پلورال همراه با تب و لکوسیتوز (حتی تب خفیف) وجود داشته باشد، تشخیص آمپیم مطرح می‌شود.

نکته: افیوژن پاراپنومونیک شایع‌تر از آمپیم است و خود بخود بهبود می‌یابد.

وجود هر کدام از موارد زیر در هنگام بررسی مایع پلورال مطرح کننده آمپیم است:

- **چرک واضح**
- **مشاهده ارگانیسم در اسمیر مایع**
- **PH≤7.1**

در صورت وجود آمپیم **درناژ کامل** آن ضروری بوده که معمولا از طریق گذاشتن chest tube انجام می‌شود.

مننژیت

گاهی مننژیت پنوموکوکی تظاهر اولیه عفونت پنوموکوکی بوده و گاهی پس از شکستگی جمجمه، اوتیت مدیا، باکتریمی یا ماستوییدیت ایجاد می‌شود.

در کشورهایی که بصورت روتین واکسن H.influenza تجویز می‌شود، پنوموکوک و مننگوکوک شایع‌ترین علل مننژیت باکتریال در بزرگسالان و کودکان است.

علایم و نشانه‌های مننژیت پنوموکوکی شبیه سایر مننژیت‌های باکتریال بوده و بصورت تدریجی با **سردرد شدید و ژنرالیزه، تب، تهوع، سفتی گردن**، فتوفوبی ، تشنج و کنفوزیون آغاز می‌گردد.

بیمار ظاهری توکسیک بوده و کاهش سطح هوشیاری دارد وگاهی به دلیل افزایش فشار داخل جمجمه دچار **برادی کاردی و هیپرتانسیون** نیز می‌شود.

تنها تعداد کمی از بزرگسالان مبتلا به مننژیت پنوموکوکی نشانه Kerning یا Brudzinski و فلج اعصاب کرانیال (به ویژه عصب سوم و ششم) یافت می‌شود.

تشخیص قطعی مننژیت باکتریال از طریق معاینه CSF است که در این موارد مشخصات CSF بصورت زیر می‌باشد:

- **کدورت (turbidity)**
- **افزایش سطح پروتئین**
- **کاهش سطح گلوکز**
- **افزایش تعداد گلبول‌های سفید**

برای یافتن پنوموکوک در CSF از روش‌های زیر استفاده می‌شود:

- **کشت**
- **اسمیر رنگ آمیزی با Gram**
- **تست آنتی‌ژن**
- **PCR**

✪ **توجه:** کشت خون مثبت از نظر پنوموکوک در کنار شواهد بالینی مننژیت تأیید کننده مننژیت پنوموکوکی است.

نکته: در بزرگسالان یافتن آنتی‌ژن پنوموکوکی در ادرار بسیار اختصاصی است.

میزان مرگ و میر ناشی از پنومونی پنوموکوکی حدود ۲۰درصد است و تا ۵۰درصد بیمارانی که زنده می‌مانند، دچار عوارض مزمن می‌شوند که در کودکان به شکل کری، هیدروسفالی و عقب‌ماندگی ذهنی و در بزرگسالان به صورت تورم مغزی منتشر، خونریزی ساب آراکنویید، هیدروسفالی، عوارض Cerebrovascular و کری بروز می‌کند.

سایر سندرم‌های مهاجم

سندرم‌های مهاجم ناشی از پنوموکوک **در هر ناحیه‌ای از بدن** مانند استئومیلیت، آرتریت باکتریال، آندوکاردیت، پریکاردیت و پریتونیت دیده می‌شود. گاهی باکتریمی بدون کانون مشخصی از عفونت ایجاد می‌گردد.

سندرم همولیتیک- اورمیک (HUS) می‌تواند عارضه عفونت پنوموکوکی مهاجم باشد.

سندرم‌های غیرمهاجم

اوتیت مدیا و سینوزیت دو سندرم غیرمهاجم اصلی ناشی از عفونت پنوموکوکی است.

اوتیت مدیا شایع‌ترین سندرم پنوموکوکی بوده و بیشتر در کودکان خردسال روی می‌دهد. اوتیت مدیا بصورت حاد با درد شدید، تب، کری و وزوز گوش (tinnitus) آغاز شده و در بیشتر موارد **پس از ابتلا به عفونت مجرای تنفسی فوقانی** روی می‌دهد. قرمزی، تورم و برآمدگی (Bulging) و کاهش حرکات پرده تمپان در معاینه گوش دیده می‌شوند.

نکته: قرمزی پرده تمپان برای تشخیص اوتیت مدیا کافی نیست.

سینوزیت پنوموکوکی نیز عارضه عفونت‌های مجرای تنفسی فوقانی است و با درد صورت، احتقان، تب و سرفه شبانه پایدار تظاهر پیدا می‌کند.

✪ **توجه: تشخیص قطعی سینوزیت پنوموکوکی از طریق آسپیراسیون و کشت محتویات سینوس است ولی معمولا بر اساس معیارهای بالینی تشخیص داده شده و درمان می‌گردد.**

درمان

پنی‌سیلین G داروی انتخابی جهت درمان عفونت با پنوموکوک حساس به پنی‌سیلین است که در عفونت‌های آن دوز روزانه 50000IU/kg و در مننژیت با دوز روزانه 300000IU/kg تجویز می‌شود. **در صورت وجود آلرژی خفیف می‌توان از سفالوسپورین و در صورت وجود آلرژی شدید می‌توان از ماکرولیدها استفاده کرد.**

◆مننژیت:

در مواردی که میزان حساسیت پنوموکوک به آنتی‌بیوتیک‌ها مشخص نیست، جهت درمان مننژیت پنوموکوکی از ترکیب وانکومایسین و سفتریاکسون (یا سفوتاکسیم) استفاده می‌گردد.

نکته: در صورت وجود سابقه **آلرژی شدید به داروهای بتالاکتام به جای سفالوسپورین‌ها از ریفامپین استفاده** می‌شود.

در بیمار دچار مننژیت **پنوموکوکی در موارد زیر پس از ۴۸ ساعت باید پونکسیون لومبار** انجام شود:

- **حساس نبودن پنوموکوک به پنی‌سیلین**
- **بهتر نشدن یا بدتر شدن وضعیت بالینی**
- **تجویز دگزامتازون**
- **نامشخص بودن وضعیت حساسیت پنوموکوک به سفالوسپورین**

✪ **توجه:** اگر درمان بیمار مبتلا به مننژیت پنوموکوکی با ترکیب وانکومایسین و سفالوسپورین شروع شده و پس از آماده شدن نتیجه آنتی‌بیوگرام مشخص شود که ارگانیسم به پنی‌سیلین حساس بوده، وانکومایسین قطع شده و تنها پنی‌سیلین یا سفالوسپورین (سفتریاکسون یا سفوتاکسیم) تجویز می‌شود.

نکته: اگر ارگانیسم به پنی‌سیلین مقاوم ولی نسبت به سفالوسپورین حساس باشد، می‌توان وانکومایسین را قطع کرد و سفتریاکسیون یا سفوتاکسیم را ادامه داد.

✪ **توجه:** اگر ارگانیسم به پنی‌سیلین مقاوم باشد و نسبت به سفتریاکسون یا سفوتاکسیم حساس نباشد، وانکومایسین و دوز بالای سفتریاکسون یا سفوتاکسیم ادامه می‌یابد.

در موارد زیر **ریفامپین** نیز به رژیم درمانی افزوده می‌شود:

- **بدتر شدن وضعیت بالینی**
- **باقی ماندن باکتری در CSF**
- **بالا بودن MIC مربوط به سفالوسپورین نسبت به باکتری**

تجویز **گلوکوکورتیکوئید** در بزرگسالان به میزان زیادی موجب کاهش مرگ و میر ، کاهش شدید شنوایی و عوارض عصبی می‌شود بنابراین در بزرگسالان تجویز گلوکوکورتیکویید در مننژیت باکتریال اکتسابی از جامعه توصیه می‌شود.

نکته: برخی پزشکان تجویز گلوکوکورتیکویید را در کودکان با سن بیش از ۶ ماه نیز توصیه می‌کنند .

دگزامتازون باید پیش یا همزمان با نخستین دوز آنتی‌بیوتیک تجویز شود.

◆سایر عفونت‌های مهاجم:

در عفونت‌های مهاجم پنوموکوکی (بجز مننژیت) اگر وضعیت بیمار بحرانی نباشد جهت درمان از پنی‌سیلین، سفتریاکسون یا سفوتاکسیم استفاده می‌شود.

در موارد زیر اگر وضعیت **حساسیت ارگانیسم مشخص نباشد،** وانکومایسین نیز به رژیم درمانی افزوده می‌شود:

- **میوکاردیت**
- **پنومونی چند لوبی همراه با هیپوکسی یا هیپوتانسیون**

اگر پس از آماده شدن نتیجه آنتی‌بیوگرام مشخص شود که ارگانیسم میکروب نسبت به داروهای بتالاکتام مقاوم است، ادامه درمان براساس پاسخ بالینی و حساسیت به سایر داروها تغییر داده می‌شود.

جهت درمان عفونت‌های پنوموکوکی مهاجم (بجز مننژیت) در کودکانی که آلرژی شدید به داروهای بتالاکتام دارند، از **کلیندامایسین یا وانکومایسین** استفاده می‌شود. اگر درمان بیمار با وانکومایسین شروع شود ولی در آنتی‌بیوگرام مشخص شود که به سایر داروهای بتالاکتام نیز حساس است، توصیه می‌شود وانکومایسین قطع شده و از این داروها استفاده گردد.

جهت درمان سرپایی پنومونی **آموکسی سیلین با دوز یک گرم هر ۸ ساعت** بهترین انتخاب است.

Moxifloxacin, Levofloxacin نیز بسیار موثرند. کلیندامایسین در ۹۰ درصد و کلاریترومایسین در ۸۰ درصد موارد موثرند.

درمان آنتی‌بیوتیکی در پنومونی پنوموکوکی به مدت حداقل ۵ روز و تا هنگامی که تب قطع گردد، ادامه می‌یابد. در صورت وجود کانون عفونی دیگری مانند آمپیم یا آرتریت چرکی، درمان طولانی‌تر است.

اوتیت مدیای حاد:

جهت درمان آنتی‌بیوتیکی در کودکان مبتلا به اوتیت مدیای حاد تجویز **آموکسی‌سیلین با دوز روزانه 80-90mg/kg توصیه می‌شود.**

در موارد زیر می‌توان در ابتدا آنتی‌بیوتیک شروع نکرد و بیمار را **تحت نظر** گرفت:

- ✓ **موارد غیر شدید در کودکان با سن بیش از ۲ سال**
- ✓ **موارد غیرشدید و با تشخیص نامعلوم** (uncertain) **در کودکان با سن بین ۶ ماه تا ۲ سال**

در کودکان مبتلا به اوتیت مدیای حاد در موارد زیر **تجویز آنتی‌بیوتیک** توصیه می‌شود:

- ✓ **سن کمتر از ۶ سال**
- ✓ **موارد شدید**
- ✓ **تشخیص قطعی در سن ۶ ماه تا ۲ سال**
- ✓ **عدم بهبود پس از ۴۸ تا ۷۲ ساعت در مواردی که آنتی‌بیوتیک شروع نشده است.**

در کودکان با سن **کمتر از ۶ سال** یا مبتلا به بیماری **شدید** دوره **۱۰ روزه** جهت درمان توصیه می‌شود ولی در **سایر موارد** دوره **۵ تا ۷ روزه** کافی است.

نکته: اگر بیمار آنتی‌بیوتیک دریافت نکرده و پس از ۴۸ تا ۷۲ ساعت بهبود نیافته است، تجویز آنتی‌بیوتیک توصیه می‌شود.

توجه: اگر بیمار آنتی‌بیوتیک دریافت کرده و پس از ۴۸ تا ۷۲ ساعت بهبود نیافته است، تغییر آنتی‌بیوتیک توصیه می‌شود و گاهی میرنگوتومی یا تمپانوسنتز جهت گرفتن نمونه کشت نیز انجام می‌گردد. توصیه‌های فوق در مورد درمان سینوزیت نیز به کار می‌رود.

پیشگیری

واکسیناسیون علیه پنوموکوک و ویروس آنفلوانزا جهت پیشگیری از عفونت‌های پنوموکوکی موثر است.

بهبود درمان و کنترل دیابت، عفونت HIV، بیماری قلبی و بیماری ریوی نیز موجب کاهش عفونت‌های پنوموکوکی می‌شود.

کاهش استفاده نادرست از آنتی‌بیوتیک‌ها نیز در پیشگیری از بیماری پنوموکوکی موثر است، زیرا بروز مقاومت آنتی‌بیوتیکی موجب افزایش انتقال ارگانیسم و بروز بیماری می‌گردد.

واکسن پنوموکوکی

واکسن پلی‌ساکاریدی پنوموکوکی، ۲۳ سوش پنوموکوک را پوشش می‌دهد و به آن PPV23 می‌گویند.

تجویز PPV23 در تمام افراد با **سن ۶۵ سال یا بیشتر** و زیر ۲ سال، در گروه‌های پرخطر برای عفونت پنوموکوکی توصیه می‌شود.

گروه‌های پرخطر عبارتند از:

- ✓ **بیماری ریوی مزمن**
- ✓ **بیماری قلبی مزمن**
- ✓ **بیماری کلیوی مزمن**
- ✓ **بیماری کبدی مزمن**
- ✓ **دیابت ملیتوس**
- ✓ **نقص ایمنی**
- ✓ **فقدان طحال یا اختلال عملکرد آن** (آنمی سیکل سل)
- ✓ **لیک CSF**
- ✓ **مصرف الکل و یا سیگار**
- ✓ **کاشت حلزون گوش**

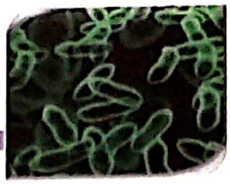
در این موارد یک دوز واکسن تجویز می‌شود و پس از ۵ سال واکسیناسیون مجدد توصیه می‌گردد، البته واکسیناسیون مجدد در افراد با سن بیش ا ز ۶۵ سال که در گروه‌های پرخطر قرار ندارند، به شکل روتین توصیه نشده است.

نکته: PPV23 در افراد مسن و مبتلایان به نقص ایمنی نسبت به افراد جوان و سالم تأثیر کمتری دارد. مدت اثر یک دوز PPV23 حدود ۵ سال است.

واکسن کونژوگه پروتئین و پلی‌ساکارید ایمنی بخشی بالاتری دارد و ایراد آن این است که تنها علیه ۱۳ سوش پنوموکوک ساخته شده است و در بچه‌های زیر ۲ سال قابل استفاده است.

نکته مهم: بهترین حالت آن است که هر دو واکسن برای فرد استفاده شود.

فصل ۳



عفونت‌های ناشی از استافیلوکوک

استافیلوکوک کوکسی گرم مثبت است که شکل خوشهٔ انگور دارد.
استافیلوکوک ها به دو گروه کلی تقسیم می شود:

۱- کوآگولاز مثبت : استاف طلایی

۲- کوآگولاز منفی ها: استاف اپیدرمیس و ساپروفیتیکوس

نکته: کوآگولاز آنزیمی است که محیط کشت را منعقد می کند. استاف اورئوس پروتئین A تولید می‌کند در حالی که سایر گونه‌های استاف اینگونه نیستند. (پروتئین A از فاگوسیتوز توسط PMN جلوگیری می‌کند)

کپسول پلی‌ساکاریدی استاف‌ها، ضد فاگوسیتوز است و هم به علت داشتن بار مثبت و منفی برای **ایجاد آبسه** مهم است.

نکته: در محیط آگار خونی، استاف اورئوس به شکل کلنی‌های طلایی رنگ بتاهمولیتیک است در حالی که استاف اپیدرمیس کلنی‌های سفید غیر همولیتیک ایجاد می‌کند.

استاف طلایی در ۵۰-۲۵٪ افراد در پوست کلونیزه است. شایعترین محل **قدام بینی** است. بعد از مدخل بینی، **پوست**، ناحیهٔ **واژن**، **اگزیلر**، **پرینه**، **اروفارنکس** محل های عمده کلونیزه شدن است.

در معتادان تزریقی، دیابت نوع I و سوختگی و افراد HIV^+، و بیماران همودیالیز، استاف پوست باعث عفونت زایی می شود

توجه: پیشگیری از انتشار استاف اورئوس در بیمارستان، شامل شستن دست‌ها و استفاده از پماد mupirocin جهت برطرف کردن کلونی‌های بینی است. همچنین کلرهگزیدین استاف اورئوس روی پوست را از بین می‌برد. در بیمار همودیالیز و دیالیز صفاقی، موپیروسین با حذف کلونی‌های بینی، باعث کاهش عفونت می‌شود.

- **بیماریزایی:** بیماری های ناشی از استافیوکوک یا ناشی از **تهاجم مستقیم ارگانیسم است یا ناشی از توکسین آن.**

بیماری های ناشی از توکسین استافیلوکوکی:

۱- مسمومیت غذایی که قبلاً توضیح داده شد.

۲- TSS (Toxic shock syndrome) که متعاقبا توضیح داده می شود.

۳- بیماری 4S یا (Staphylococcal Scaled Skin Syndrome)

نکته: توکسین پانتون- والنتاین لکوسیدین (Panton-Valentine leucocidin) استافیلوکوک اورئوس برای PMNها، ماکروفاژها و مونوسیت‌ها سیتولیتیک است. سوش‌های ایجاد کننده این توکسین از نظر اپیدمیولوژیکی با عفونت‌های جلدی و عفونت‌های وخیم‌تر به علت گونه‌های CA-MRSA ارتباط دارند.

نکته: به طور کلی استاف اورئوس یکی از علت اصلی عفونت‌های بیمارستانی است. **شایعترین عامل باکتریمی در بیمارستان، استاف کوآگولاز منفی** و بعد استاف کوآگولاز مثبت است. شایعترین عامل عفونت زخم جراحی، استاف اورئوس است.

همچنین عفونت با استاف اورئوس یکی از مشخصات بعضی از نقایص ایمنی اولیه مثل CGD (بیماری گرانولوماتوز مزمن)، سندرم job's و چدیاک هیگاشی است.

توجه: دیابت، نوتروپنی و پروتزها، بیمار را مستعد عفونت استافیلوکوکی می‌کند.

بیماری های ناشی از استافیلوکوک

A) TSS (سندرم شوک توکسیک):

در گذشته بیشتر ناشی از **تامپون های واژینال** بود که در دوران mense استفاده می شد.

TSS ناشی از **انتروتوکسین** و توکسین TSST-1 می‌باشد. این توکسین‌ها منجر به تکثیر شدید لنفوسیت‌های T و در نتیجه طوفان سیتوکین می‌شوند.

نکته: نقش اصلی را TSST-1 بازی می‌کند. بیش از ۹۰درصد مواردی که در دوره‌ی قاعدگی ایجاد می‌شود به علت TSST-1 است، در حالی که اکثر موارد مستقل از قاعدگی به علت سایر انتروتوکسین‌هاست. اگر بعد از بیماری آنتی‌بادی علیه TSST-1 تولید نگردد احتمال عود وجود دارد.

Criteria تشخیصی TSS شامل موارد زیر است:

۱- اریترودرمی منتشر

۲- تب بالای 39°c

۳- BP<90 یا افت BP>15 mmHg

۴- علایم درگیری ارگانهای مختلف در اثر نقص پرفیوژن

(مثلاً LFT مختل در اثر کاهش خونرسانی به کبد، Cr بالا، هوشیاری مختل ناشی از نقص پرفیوژن بافت مغز و ترومبوسیتوپنی ناشی از نقص پرفیوژن مغز استخوان)

۵- تست های سرولوژیک منفی برای سایر بیماری های راش دهنده (سرخک، لپتوسپیروز، تب منقوط کوه های راکی و ...)



Staphylococcal toxic shock syndrome

درمان TSS شامل موارد زیر است:

۱- جبران آب و الکترولیت (بسیار مهم است)

۲- تجویز کلیندامایسین که سنتز Pro را مهار می‌کند (پس هم میکروب را می‌کشد و هم تولید توکسین را مهار می‌کند)

(آنتی‌بیوتیک ضد استاف مثل گلوگزاسیلین یا نافیسیلین را هم می‌توانیم اضافه کنیم یا نکنیم)

۳- در موارد شدید IVIg کمک کننده است

✍ **نکته:** لینزولید هم تولید توکسین را مهار می‌کند. کورتون در درمان TSS نقشی ندارد.

ویژگی‌های سندرم شوک توکسیک استافیلوکوک اورئوس
۱. تب: حرارت ۳۸/۹ درجه سانتی‌گراد یا بالاتر
۲. افت فشار خون: فشار خون سیستولیک ≤90mmHg، و یا افت فشار خون ارتواستاتیک (افت ارتواستاتیک در فشار خون دیاستولیک به اندازه 15mmHg یا بیشتر، سنکوپ ارتوستاتیک یا گیجی ارتواستاتیک)
۳. راش ماکولار منتشر به همراه پوسته‌ریزی بعدی در ۲-۱ هفته پس از شروع (شامل کف دست‌ها و پاها)
۴. درگیری مولتی ارگان a) کبدی: سطوح بیلی‌روبین یا آمینوترانسفرازها ۲ برابر طبیعی یا بیشتر b) خونی: شمارش پلاکتی 100.000/µL یا کمتر c) کلیوی: لیتروژن اوره خون یا کراتینین سرم ۲ برابر حد فوقانی طبیعی یا بیشتر d) غشاهای مخاطی: پرخونی واژن، اوروفارنکس یا ملتحمه e) گوارشی: استفراغ یا اسهال در شروع بیماری f) عضلانی: میالژی شدید یا CPK سرم ۲ برابر حد فوقانی طبیعی یا بیشتر g) سیستم عصبی مرکزی: دیس‌اوریانتاسیون یا تغییرات هوشیاری بدون نشانه‌های عصبی کانونی و در غیاب تب و افت فشار خون
۵. تست‌های سرولوژیک یا تست‌های دیگر منفی از نظر سرخک، لپتوسپیروز، تب منقوط کوه‌های راکی و همچنین کشت‌های خون یا CSF منفی از نظر ارگانیسم‌های غیر از استافیلوکوک اورئوس

B) بیماری 4S (سندرم پوست ورقه شدهٔ استافیلوکوکی)

این بیماری نیز ثانویه به توکسین استاف ایجاد می شود. توکسین با اثر بر محل اتصال درم به اپیدرم، این بخش را جدا می سازد. **بیشتر در شیرخواران با علایم تب، بی‌حالی و ضایعات پوستی** (در ابتدا اریتم و تاول) است. سپس پوست به راحتی کنده می شود. در 4S درگیری مخاطات وجود ندارد.



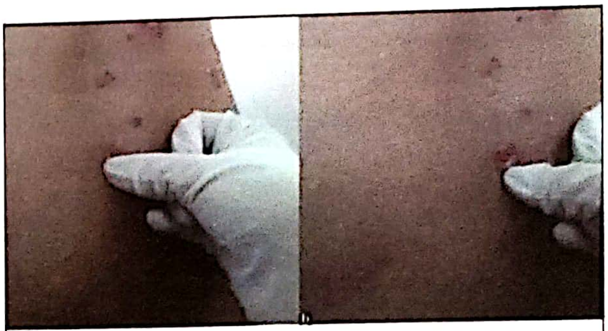
Staphylococcal scalded skin syndrome(4S)

علامت نیکولسکی مثبت می شود. چون تهاجم و باکتریمی وجود ندارد کودکان سپتیک نیستند. بیماران مستعد **۲ عارضه مهم** هستند:

۱- از دست دادن آب و الکترولیت

۲- عفونت ثانویه ناشی از استافیلوکوک

درمان شامل جبران آب و الکترولیت و تجویز AB ضد استاف است.


علامت نیکولسکی

C) فولیکولیت، کورک، کفگیرک

- **فولیکولیت** به صورت ضایعه ماکولوپاپولر کوچک در محل shave مو است. خود بخود بهبود می یابد.
- اگر فولیکولیت عمیق تر شود **فرونکل (کورک)** رخ می دهد که نیاز به درمان AB خوراکی دارد و گاهی حتی نیاز به درناژ پیدا می کند.
- اگر کورک عمیق تر شود منجر به تشکیل آبسه های متعدد زیر جلدی می گردد که **کاربانکل (کفگیرک) نام دارد. محل شایع آن پشت گردن است**. درمان آن AB سیستمیک و درناژ است.

D) زرد زخم (Impetigo)

اغلب ناشی از استافیلوکوک طلایی است. **ترشحات زرد رنگ عسلی در محل زخم دیده می شود.** بیشتر در کودکان دیده می شود. بیمار علیرغم ظاهر اگزوداتیو زخم بدحال نیست و زخم بدون به جا گذاشتن اسکار بهبود می‌یابد.

E) ماستیت

همان سلولیت ناحیهٔ Breast است و ناشی از **استافیلوکوک فلور دهان شیر خوار** است. تب و لرز در موارد شدید ماستیت اغلب وجود دارد. جهت درمان داروی ضد استافیلوکوک تجویز می شود و شیر دهی می تواند از همان breast ادامه یابد.

F) آرتریت سپتیک

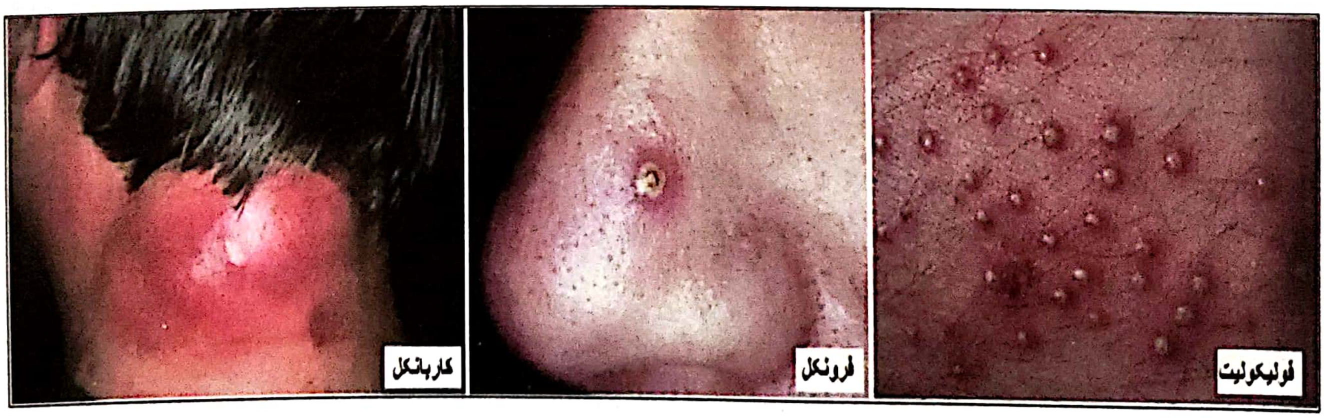
شایعترین عامل آن استافیلوکوک است. عفونت اغلب در مفاصل تخریب شده در اثر استئوآرتریت یا RA ایجاد می‌شود. در آرتریت سپتیک معمولا بیش از ۵۰/۰۰۰ نسلول PMN در هر میکرولیتر وجود دارد.

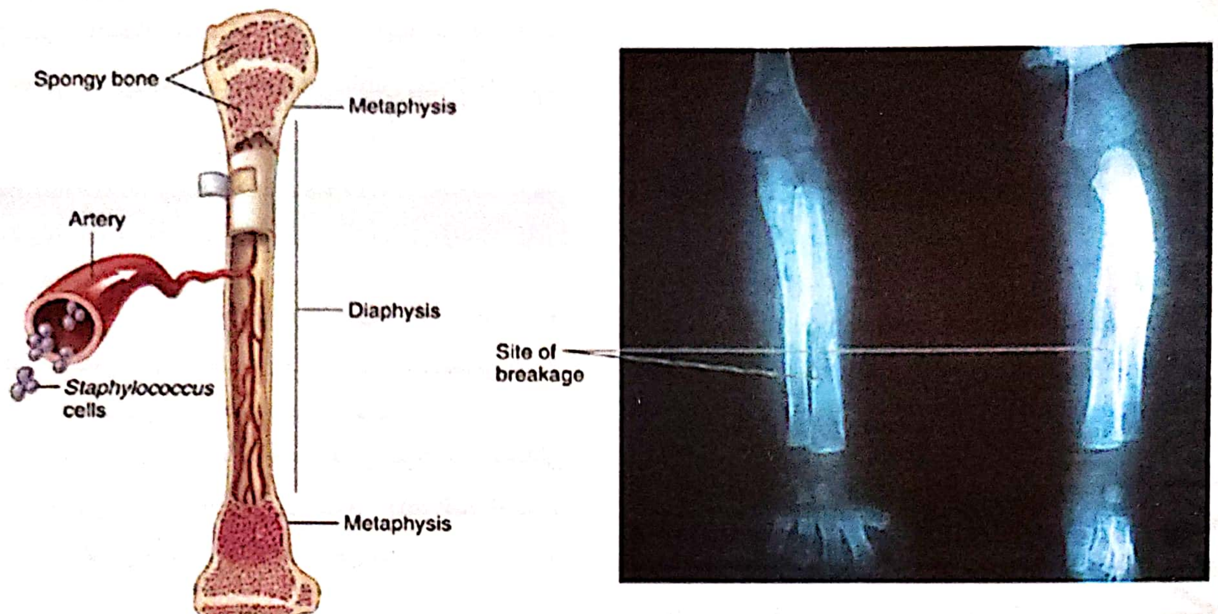
شایعترین مفاصل مبتلا، زانو، انگشتان، کتف‌ها و لگن می‌باشد.

G) استئومیلیت

استاف می تواند فرم حاد یا مزمن استئومیلیت ایجاد کند. می تواند **اسپوندیلیت** (درگیری ستون فقرات) ایجاد کند که **بیشتر در معتادان تزریقی** دیده می شود.

استئومیلیت هماتوژن در اطفال اغلب استخوان‌های بلند را درگیر می‌کند.


کاربانکل — فرونکل — فولیکولیت



استئومیلیت استافیلوکوکی

تشخیص: در ۵۰٪ موارد کشت خون مثبت است. گرافی‌ها می‌توانند تا ۱۴ روز اول نرمال باشند. در استئومیلیت اغلب WBC و ESR بالا می‌رود.

حساس‌ترین روش تصویربرداری، MRI است. اسکن TC^{99} اغلب شواهد اولیه عفونت را نشان می‌دهد.

نکته: در بالغین استئومیلیت هماتوژن استخوان‌های بلند، کمتر دیده می‌شود و درگیری مهره‌ها شایع‌تر است مخصوصا در معتادان تزریقی، دیابتی‌ها، اندوکاردیت و همودیالیزی‌ها. استاف اورئوس شایعترین عامل آبسه اپی‌دورال می‌باشد.

***سوال:* خانم ۳۸ ساله که تحت همودیالیز می‌باشد با درد شدید پشت، تب و پاراپلژی از یک هفته قبل مراجعه کرده است. تشخیص احتمالی چیست؟**

***جواب:* آبسه اپیدورال ثانویه به استئومیلیت مهره. بهترین روش تشخیص MRI و درمان با جراحی اورژانس است.**

اصول درمان استئومیلیت مزمن:

۱) دبریدمان نسوج نکروزه استخوان

۲) ۶-۵ هفته آنتی‌بیوتیک وریدی(گاهی ممکن است به درمان پاسخ ندهد.)

H) باد سرخ، سلولیت و فاشئیت

- **اریزیپلاس Erysipelas:** عفونت استافیلوکوکی **محدود به اپیدرم** که حدود کاملا مشخص دارد. بیمار بد حال است و علایم سیستمیک دارد.
- **سلولیت:** عفونت استافیلوکوکی (یا استرپتوکوکی) که درم را نیز درگیر کرده و بیمار علایم سیستمیک دارد. حدود آن نامشخص است.
- **فاشئیت:** درگیری بافت نرم زیرجلد تا فاشیای روی عضلات که بسیار خطرناک وکشنده است. **در معاینه Crepitation داشته وافت فشار خون در بیمار دیده می‌شود.**

I) میوزیت

مشخصهٔ فاشئیت و میوزیت **سالم بودن پوست** است در حالیکه بیمار **بدحال** است و از **درد** محل شکایت دارد. گاهی یک تاول روی پوست است یا پوست برنزه می شود. **در گرافی گاز مشهود است (بجز استرپتوکوک‌های گروه A) و در لمس کریپیتاسیون دارند.**

گازها شامل H_2S, CH_4, Co_2 است. جهت **تشخیص و درمان** باید در اتاق عمل **دبریدمان** صورت بگیرد و **آنتی بیوتیک مناسب (پنی سیلین و کلیندامایسین جهت پوشش بیهوازی)** تجویز شود.

J) پنومونی

معمولاً بیمارانی که به **آنفلوانزا** مبتلا می شوند بسیار مستعد **پنومونی استافی و پنوموکوکی** هستند. آنفلوانزا، شایع‌ترین عامل زمینه‌ساز پنومونی استافی کسب شده از اجتماع است.
گاه پنومونی بدنبال اندوکاردیت قلب راست اتفاق می‌افتد در بیماران اتوبه نیز دیده می‌شود. در گرافی پنومونی استافی، **پنوماتوسل** دیده می‌شود. از عوارض آن آمپیم و پنوموتوراکس می‌باشد.

K) اندوکاردیت

استافیلوکوک می تواند باعث درگیری دریچه قلب شود. در درگیری دریچه های سمت راست، آمبولی سپتیک به ریه و در درگیر سمت چپ آمبولی سیستمیک (کبد، طحال، مغز و ...) محتمل است.

اندوکاردیت استاف به صورت ۴ وضعیت بالینی تظاهر می‌کند:
۱. اندوکاردیت سمت راست در IDU ها
۲. اندوکاردیت سمت چپ با دریچه طبیعی
۳. اندوکاردیت دریچه مصنوعی
۴. اندوکاردیت بیمارستانی

در اندوکاردیت دریچه مصنوعی غالبا درمان دارویی کافی نیست و تعویض فوری دریچه مصنوعی لازم است.

نکته: درگیری CNS نیز ثانویه به اندوکاردیت ایجاد می‌شود.

نکته: در فرد طبیعی بدون دستکاری و فاقد سوند ادراری، استاف طلایی عفونت ادراری نمی‌دهد، **پس اگر در ادرار فردی، استاف اورئوس یافت شد، نشاندهنده‌ی انتشار هماتوژن** آن است و در این فرد باید B/C، اکو برای رد اندوکاردیت و سونو برای رد آبسه کلیه انجام شود.

عفونت‌های مربوط به وسایل پروتزی

اپیدمیولوژی: استافیلوکوک اورئوس مسئول بخش عمده‌ای از عفونت‌های مربوط به وسایل پروتزی است. این عفونت‌ها اغلب **کاتترهای داخل عروقی، دریچه‌های پروتزی، وسایل ارتوپدی، کاتترهای پریتوئال، ضربان‌سازها** (Pace makers) را درگیر می‌کند.

علایم بالینی: برخلاف **تظاهر بی‌سر و صدای عفونت‌های** CONS، عفونت‌های مربوط به وسایل ناشی از استافیلوکوک اورئوس غالبا حادتر، به همراه **تظاهرات سیستمیک** و لوکالیزه خود را نشان می‌دهند. این عفونت‌ها همچنین ممکن است با سرعت بیشتری پیشروی کنند.

تشخیص: آسپیراسیون این تجمع‌ها و انجام کشت‌های خون.

توجه: به جا گذاشتن وسیله در محل، هسته‌ای بالقوه برای عفونت‌های پا برجا یا راجعه می‌باشد.

عفونت‌های همراه با MRSA اکتسابی از جامعه

۱۰-۵٪ از این عفونت‌ها مهاجم بوده و می‌توانند تهدید کننده‌ی حیات باشند. موارد فوق عبارتند از **فاشئیت نکروزان، پنومونی نکروزان و سپسیس همراه با سندرم واترهوس- فریدریشن یا پورپورای برق‌آسا** که به ندرت در ارتباط با استاف اورئوس پیش از عفونت غیرمنتظره با CA-MRSA است. این عفونت‌های تهدید کننده حیات نشان دهنده ویرولانس افزایش یافته‌ی سوش‌های CA-MRSA می‌باشند.

عفونت‌های استافیلوکوک اپیدرمیدیس

تمامی پروتزهایی که در بدن کار گذاشته می شود، اعم از ارتوپدی و دریچه مصنوعی قلب، مستعد ابتلا به استافیلوکوک، خصوصاً نوع کوآگولاز منفی هستند.

شایعترین استاف **کوآگولاز منفی**، استاف اپیدرمیدیس است. **استاف اپیدرمیدیس**، برخلاف استاف طلایی، ویرولانس بالایی ندارد. ولی به سطح پروتزها می چسبد و یک لایه گلیکولیپیدمی (بیو فیلم یا Slime) ایجاد می کند و در آن مخفی می گردد. پس ریشه کن کردن آن از سطح پروتز، بسیار مشکل می شود.

تنها درمان جدی آن **خارج کردن پروتز** است. (اگر نتوانیم پروتز را خارج کنیم سیپرو + ریفامپین می‌دهیم) امروزه پروتزهایی را که در بدن قرار می دهند با **سرم فرد میزبان (یا فیبرینوژن)** آغشته می کنند، چون سرم محتوی آنتی بادی است و پروتز را از عفونت محافظت می کند.

دو گونه دیگر استافیلوکوکی، استافیلوکوک **لوگدوننسیس** (S.lugdunensis) و **استافیلوکوک شلیفری** (S.shleiferi)، نسبت به سایر CoNS، **عفونت‌های وخیم‌تری** ایجاد می‌کنند (اندوکاردیت دریچه طبیعی و استئومیلیت). اساس این ویرولانس بالا نامشخص است، هر چند به نظر می‌رسد هر دو گونه بیش از سایر CoNS شاخص‌های ویرولانس مشترک با استافیلوکوک اورئوس داشته باشند (مثلا فاکتور کلامپینگ و لیپاز).

نکته: استاف اپی‌درمیدیس با **ترشح اسیدگلوتامیک** باعث مقاومت علیه فاگوسیتوز PMNها می‌شود.

تظاهرات بالینی استاف اپیدرمیدیس: عفونت استاف اورئوس معمولا تهاجمی است که آمبولی و اندوکاردیت سمت راست می‌دهد ولی **عفونت استاف کواگولاز منفی معمولا محدود به موضع** است. علائم عفونت لوکالیزه خفیف بوده و علائم Systemic اغلب محدود است.

باکتریمی استاف CONeg:

فراوان‌ترین فلور نرمال پوست استاف کواگولاز منفی است در نتیجه فقط ۲۵–۱۰ درصد کشت‌های مثبت خون واقعا به علت باکتریمی است! و اکثرا به علت آلودگی محیط کشت می‌باشد.

تب، لکوسیتوز، خروج چرک یا وجود اریتم در محل کاتتر و علائم سیستمیک Sepsis بیانگر باکتریمی است. شواهد آزمایشگاهی بیانگر باکتریمی عبارتند از: کشت خون مکررا مثبت با یک نوع باکتری، رشد باکتری طی ۴۸ ساعت، رشد در ظروف هوازی و بی‌هوازی (هر دو) .

درمان

عفونت‌های استافیلوکوکی

- **برای موارد حساس به پنی‌سیلین:**
  - ✓ پنی‌سیلین G (۴ میلیون واحد هر ۴ ساعت)
- **جایگزین ارجح:** نفی‌سیلین یا اگزاسیلین (۲ گرم هر ۴ ساعت) ، سفازولین (۲ گرم هر ۸ ساعت)، ونکومایسین (یک گرم دو بار در روز)

نکته: کمتر از ۵٪ موارد به پنی‌سیلین حساس هستند.

- **برای موارد حساس به متی‌سیلین:**
  - ✓ نفی‌سیلین یا اگزاسیلین (۲ گرم هر ۴ ساعت)
- **جایگزین ارجح:** سفازولین (۲ گرم هر ۸ ساعت)
  - ✓ وانکومایسین (15-20mg/kg هر ۸ تا ۱۲ ساعت)
- **برای موارد مقاوم به متی‌سیلین:**
  - ✓ وانکومایسین (15-20mg/kg هر ۸ تا ۱۲ ساعت)
  - ✓ داپتومایسین (6mg/kg تزریقی روزانه)
- برای باکتریمی اندوکاردیت و عفونت‌های پوستی عارضه‌دار از لینزولید یا سفتارولین تلاوانسین، تدی زولاید، کوتریموکسازول می‌توان استفاده می‌شود.
- **برای موارد مقاوم به متی‌سیلین با مقاومت بینابینی یا کامل به ونکومایسین:**
  - ✓ داپتومایسین برای باکتریمی، اندوکاردیت و عفونت‌های پوستی
  - ✓ سفتارولین
  - ✓ تدیزولید یا دالباوانسین تنها برای عفونت‌های پوست یا بافت نرم
- **برای مواردی که جرم ناشناخته است (درمان تجربی):**
  - ✓ وانکومایسین
  - ✓ داپتومایسین برای باکتریمی، اندوکاردیت و عفونت‌های پوستی عارضه‌دار

نکته: وانکومایسین برای عفونت‌های مکتسب از بیمارستان یا جامعه استافیلوکوک اورئوس به علت شیوع بالای گونه‌های مقاوم به متی‌سیلین ترجیح داده می‌شود.

رژیم خوراکی برای عفونت‌های پوست و بافت نرم

- **برای موارد حساس به متی‌سیلین:**
  - ✓ دی‌کلوکساسیلین (500mg ۴ بار در روز)
  - ✓ سفالکسین (500mg ۴ بار در روز)
  - ✓ مینوسیکلین یا داکسی‌سایکلین (100mg ۲ بار در روز)
  - ✓ تریمتوپریم – سولفامتاکسازول (قرص خوراکی دو بار در روز)
  - ✓ کلیندامایسین (300-450mg/kg سه بار در روز)
  - ✓ لینزولید (600mg دو بار در روز)
  - ✓ تدیزولید (200mg روزانه)

- **برای موارد مقاوم به متی‌سیلین:**
  - ✓ تریمتوپریم – سولفامتاکسازول (قرص خوراکی دو بار در روز)
  - ✓ کلیندامایسین (300-450mg/kg سه بار در روز)
  - ✓ لینزولید (600mg دو بار در روز)
  - ✓ تدیزولید (200mg روزانه)

آنتی بیوتیک های موثر بر استاف در موارد مقاوم

۱- کینوپریستین و دالفوپریستین بهتر از سایر گروهها هستند چون **باکتریوسید** است.

هر دو علیه تمام انواع استاف از جمله MRSA و VISA اثر **باکتریسید** دارد. در موارد مقاوم به کلیندامایسین و اریترومایسین، این داروها باکتریواستاتیک است.

۲- لینزولید: باکتریواستاتیک است. حسن آن اینست که داروی خوراکی به اندازهٔ تزریقی جذب می شود. ولی برای عفونت های عمقی و احشایی مناسب نیست. (مثلا برای عفونت های پوستی مناسب است ولی برای استئومیلیت نه).

مقاومت متقاطع با سایر آنتی‌بیوتیک‌های مهار کننده سنتز پروتئین با لینزولید دیده نشده است. عوارض جدی آن عبارتست از کاهش پلاکت، نوتروپنی و نوروپاتی محیطی. تدی زولاید از سال ۲۰۱۴ وارد بازار شده و یک بار در روز از آن استفاده می‌شود.

۳- داپتومایسین: غشاء سیتوپلاسمی را متلاشی می‌کند. باکتریوسید است. برای آندوکاردیت و عفونت پوستی مناسب است. عیب آن این که گران است و در عفونت های تنفسی مناسب نیست و بیماران تحت درمان باید از نظر CPK و احتمال رابدومیولوز و پنومونی ائوزینوفیلیک مونیتور شوند.

۴- تیگه سیکلین(Tigecycline): از خانوادهٔ مینوسیکلین است. باکتریو استاتیک است. برای عفونت های پوستی مناسب است. در عفونت تنفسی مفید نیست. در عفونت‌های داخل شکمی هم موثر است.

۵- سفتازولین: سفالوسپورین نسل پنجم برای MRSA هایی که حساسیت آنها به وانکومایسین و داپتومایسین کاهش یافته است. همچنین در موارد پنومونی‌های بیمارستانی و عفونت‌های پوست و بافت نرم استفاده می‌شود.

۶- تلاوانسین: داروی تزریقی که از ونکومایسین بدست می‌آید و برای عفونت پوست و بافت نرم عارضه‌دار، پنومونی‌های بیمارستانی استفاده می‌شود. عارضه‌ی مهم این دارو سمیت کلیوی است که به این خاطر در بیماران کلیوی استفاده نمی‌شود. هم روی دیواره سلولی و هم روی غشای سلولی موثر است.

۷- دالباوانسین: داروی تزریقی با نیمه عمر بالاست که برای درمان عفونت‌های پوست و بافت نرم و بصورت هفتگی استفاده می‌شود.

- **در درمان امپریک:** افزودن بتالاکتام به وانکومایسین اثر بخشی بیشتری دارد.
- **درمان نجات بخش:** یعنی مواردی که بیمار بدحال است و علیرغم ۳ تا ۴ روز درمان موثر باکتریمی از بین نرفته.
ترکیب داپتومایسین یا وانکومایسین + سفتازولین
یا ترکیب داپتومایسین + TMP/SMC یا ریفامپین توصیه می‌شود.

- **اندوکاردیت:** برای درمان آندوکاردیت های استافیلوکوکی :
- **برای دریچه طبیعی:** داروی بتالاکتام و در موارد MRSA وانکومایسین یا داپتومایسین به مدت ۶ هفته .
برای دریچه مصنوعی جراحی + آنتی بیوتیک
MSSA: بتالاکتام + جنتامایسین + ریفامپین
برای MRSA وانکومایسین + جنتامایسین + ریفامپین

درمان عفونت استخوانها و مفاصل:

- **برای درمان عفونت‌های استخوان و مفصل استافیلوکوکی:**
  - ✓ درمان استئومیلیت هماتوژن یا آرتریت سپتیک در بچه‌ها ۴ هفته
  - ✓ در بالغین طولانی‌تر است
- **برای درمان استئومیلیت مزمن دبریدمان جراحی+ آنتی‌بیوتیک طولانی مدت:**
  - ✓ برای درمان عفونت‌های مفصل آسپیراسیون یا آرتروسکوپی مکرر لازم است.
  - ✓ برای درمان پروتزهای مفصلی که قابل برداشتن نیستند ترکیب ریفامپین و سیپروفلوکساسین برای رسیدن به استافیلوکوک‌های موجود در بیوفیلم موثر است.

درمان شوک توکسیک

درمان حمایتی جهت اصلاح هیپوتانسیون خروج اجسام خارجی مثل تامپون و ...

- کلیندامایسین _ وانکومایسین
- لینزولید هم می‌تواند موثر باشد

IVIC در درمان TSS موثر بوده است ولی استروئید در درمان آن توصیه نشده است.

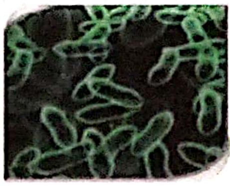
پیشگیری:

پیشگیری به دو دسته تقسیم می‌شود:

۱) پیشگیری اولیه شامل شستن دست و ضدعفونی کردن دقیق وسایل هنگام استفاده در پروسیجرها

۲) دکلونیزاسیون: مثل استفاده از بیمار موپیروسیون درمازین بودن کلونیزاسیون بینی یا استفاده از کلرهگزیدین در از بین بردن کلونیزاسیون بیماران بستری در ICU.

عفونت های ناشی از استرپتوکوک



فصل ۴

استرپتوکوک ها، کوکسی gr^+ رشته ای هستند. طبقه بندی آنها بر ۲ اساس است:

۱) طبقه بندی لانسفیلد : که خود شامل گروههای G,D,C,B,A و گروه non typeable هستند.

از گروه A، معروفترین آنها **استرپ پیوژن** است که فارنژیت، باد سرخ و سلولیت می دهد.

گروه B یا همان **استرپ آگالاکتیا** که باعث سپسیس نوزادی و تب های نفاسی (بعد زایمان) می شود.

گروه G, C : استرپتوکوک دیس‌گالاکتیه زیر گونه اکوئیسیمیلیس بیشتر در حیوانات دیده می شود و در انسان سلولیت و آندوکاردیت ایجاد می کند.

استرپتوکوک گروه D:

۱- انتروکوک ها (فکالیس، فاسیوم، ...)

۲- استرپتوکوک D غیر انتروکوکی (مثل بوویس).

گروه D همان **«انتروکوک»** است که **فلور نرمال مجاری صفراوی** است. ولی وقتی وارد خون شود منجر به اندوکاردیت و در سیستم ادراری باعث عفونت می شود. **یکی از استرپ های گروه D، «استرپ بوویس» است که خصوصاً در بدخیمی های کولون ایجاد اندوکاردیت می کند.**

نکته: در گروه non Typed ، **«استرپ ویریدنس»** قرار دارد که بر اساس طبقه بندی لانسفیلد، طبقه بندی نمی شود و در دهان و پلاک های دندانی قرار دارند و عامل پوسیدگی دندانی هستند.

۲) طبقه بندی بر اساس همولیز در محیط آگار خون دار:

سه دسته می‌شوند:

✓ فاقد همولیز: گاماهمولیتیک

✓ همولیز نسبی اطراف: آلفا همولیتیک

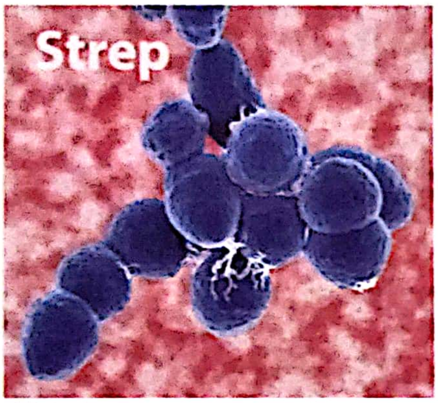
✓ همولیز خون اطراف: بتا همولیتیک

استرپ گروه G, C, B, A بتا همولیتیک است .

استرپ گروه D نان همولیتیک است.

گروه non-typeable می‌توانند آلفاهمولیتیک و نان‌همولیتیک و یا متغیر باشند.

بیماری های ناشی از استرپتوکوک ها



Streptococcal

۱) بیماری‌های ناشی از استرپتوکوک گروه GAS) A)

A) فارنژیت:

اتیوپاتوژنز: ناشی از **استرپتوکوک β همولیتیک گروه A** (GABHS) است.

- **علل فارنژیت اگزوداتیو:** استرپتوکوک β همولیتیک (شایعترین)، یرسینیا، دیفتری، آرکانوباکتریوم همولیتیکوم، استرپتوکوک‌های بیهوازی ، EBV، CMV، آدنوویروس و کوکساکی و HSV

- **علل فارنژیت های نان اگزوداتیو:** عوامل بی شماری نظیر: رینوویروس، کرونا ویروس، آنفلونزا، پارا آنفلونزا، سیفلیس، تولارمی، کلامیدیا، دیفتری، مایکوپلاسما، EBV، HIV و حتی استرپ هم می تواند فرم غیر اگزوداتیو بدهد.

علایم بالینی: فارنژیت استرپتوکوکی بیشتر در بچه های ۱۵-۵ سال دیده می شود و در زیر ۳ سال خیلی نادر است. معمولاً تب و لرز دارند. حتی درد شکم، اسهال و استفراغ در فارنژیت استرپتوکوکی محتمل است. فارنژیت استرپتوکوکی می تواند از یک گلو درد ساده تا بیماری شدیدی که اگزودای حلقی شدید، LAP و تب و لرز دارد متغیر باشد.

نکته: وقتی علائم بیماری‌های ویروسی وجود دارد فارنژیت استرپ گروه A نامحتمل است مانند کوریزا، التهاب ملتحمه، سرفه، خشونت صدا، ضایعات زخمی روی مخاط دهان یا حلق.

تشخیص: تشخیص فارنژیت GAS فقط بر اساس یافته‌های بالینی قابل اعتماد نیست. استاندارد طلایی تشخیص، **کشت حلق** است. روش دیگر ، Rapid Antigen test است که سوآپ روی اگزودا کشیده و در لولهٔ آزمایش می گذاریم اگر محصول موجود در لوله تغییر رنگ بدهد تست مثبت است. **این تست اختصاصی است** ولی حساس نیست پس اگر نتیجه‌ی منفی بود باید کشت انجام شود.



Rapid antigen test kit

عوارض فارنژیت استرپتوکوکی: تب روماتیسمی، PSGN، اوتیت مدیا، مننژیت ، باکتریمی و اندوکاردیت، پنومونی، سینوزیت

درمان: در فارنژیت استرپتوکوکی می‌توان از درمان‌های زیر استفاده کرد:

۱. پنی‌سیلین بنزاتین تک دوز (انتخابی). ۱/۲ میلیون واحد و در افراد زیر ۲۷kg، ۶۰۰/۰۰۰ واحد
۲. پنی‌سیلین خوراکی ۱۰ روز
۳. آزیترومایسین خوراکی ۵ روز
۴. سفالوسپورین نسل I (سفالکسین)
۵. اریترومایسین (در صورت حساسیت به پنی‌سیلین)

چند نکته:

- چنانچه آلرژی به پنی‌سیلین در حد ازدیاد حساسیت نوع I (آنافیلاکسی یا کهیر) و یا تب و راش شدید نباشد، می‌توان از سفالوسپورین‌های نسل اول استفاده کرد.
- درمان با PG از ایجاد عوارض مثل آبسه پره‌تونسیلار و تب روماتیسمی جلوگیری می‌کند ولی روی PSGN اثر ندارد.

علائم بیماری طی ۳ تا ۵ روز در یک فارنژیت غیرکمپلیکه بهبودی می‌یابد **برای پیشگیری از تب روماتیسمی باید میکروب‌ها از حلق پاک شوند و ۱۰ روز درمان لازم است.**
درمان جایگزین اریترومایسین یا آزیترومایسین است.

- بعد از درمان در **۳ مورد نیاز به کشت حلق برای اثبات ریشه‌کنی** است که عبارتند از:

۱. وجود تب روماتیسمی در خانواده
۲. تعداد زیادی از موارد تب روماتیسمی در منطقه دیده می‌شود.
۳. فارنژیت مکرر استرپتوکوکی در بیمار یا خانواده نیاز به اثبات ریشه کنی دارد.

- **درمان ناقل بدون علامت استرپتوکوک (کشت حلق مثبت) لازم نیست** مگر ریسک انتقال بالا باشد مثلا پرستار شاغل در ICU نوزادان.

در مواردی که نیاز به درمان ناقلین بی‌علامت وجود دارد، چنانچه دوره‌ی ۱۰ روزه‌ی پنی‌سیلین شکست خورد می‌توان ۱۰ روز سفالکسین ۲ بار در روز و یا از کلیندامایسین برای ده روز استفاده نمود.

توجه: اپیدمی‌های بیمارستانی مسمومیت غذایی و تب بعد از زایمان با GAS دیده شده است که از طریق ناقلین بدون علامت حلق، واژن، مقعد یا پوست، منتقل شده است. دوره‌ی ۱۰ روزه وانکومایسین خوراکی به اضافه ریفامپین ،کلونیزاسیون رکتوم را از بین برده است.

B) مخملک (Scarlet fever)

عارضهٔ **فارنژیت استرپتوکوکی گروه A است.** خصوصیات آن مربوط به فارنژیت استرپتوکوکی است که تولید توکسین بنام اگزوتوکسین تب‌زای استرپتوکوکی می‌کند. بیماری در سنین ۱۵-۵ سالی شایع است.

علاوه بر **فارنژیت**، بیمار **راش** دارد که زبر و مثل کاغذ سمباده است. راش در ناحیهٔ پری اورال وجود ندارد در عوض در چین های بدن پررنگ تر است (**خطوط پاستیا**).

قبلا تصور می‌شد توکسین اریتروژن باعث مخملک می‌شود سپس تصور بر این بود که راش مخملک یک واکنش افزایش حساسیت است.

راش مخملک از روز ۲-۱ فارنژیت شروع می‌شود و ۹-۶ روز طول می‌کشد. راش کف دست و پا را مبتلا نمی‌کند.



مخملک

از دیگر مشخصات آن **زبان توت فرنگی** است. (البته اختصاصی نیست)

در موارد مقاومت به ماکرولید که از ۵ تا ۱۰ درصد بیشتر باشد تجویز ماکرولید توصیه نمی‌شود.

در موارد درمان فارنژیت استرپتوکوکی پیگیری و انجام کشت بعد درمان توصیه نمی‌شود مگر آنکه:
۱- عفونت راجعه استرپتوکوکی وجود داشته باشد
۲- احتمال بالای تب روماتیسمی

- **درمان: پنی سیلین بنزاتین** (درمان فارنژیت استرپتوکوکی و مخملک مشابه است.)

C) باد سرخ و سلولیت:

در باد سرخ درگیری در **اپیدرم** است و **حاشیهٔ مشخصی** دارد. در حالیکه **سلولیت درگیری درم** است و **حاشیه مشخصی** ندارد.

شایعترین عامل باد سرخ استرپتوکوک گروه A است در حالیکه **شایعترین علت سلولیت، استاف طلایی است.** هر چند هم استاف طلایی باعث باد سرخ می شود و هم استرپتوکوک ایجاد سلولیت می کند.

باد سرخ ظرف چند ساعت ایجاد شده، با تب و لرز همراه است. این ضایعه معمولا روی ناحیه‌ی Malar صورت ایجاد شده اغلب به پل بینی گسترش یافته و به ناحیه‌ی Malar مقابل کشیده می‌شود.

باد سرخ تقریبا همیشه ناشی از انواع بتاهمولیتیک استرپتوکوک اغلب گروه A و گاهی G, C است.

اگر سلولیت در اطراف یک زخم ایجاد شود باید به عفونت استاف شک کرد.

سلولیت استرپتوکوکی تمایل دارد در محل‌هایی ایجاد شود که **تخلیه لنفاوی مختل** است.

عفونت استرپتوکوکی زخم یا سلولیت لوکالیزه ممکن است با لنفانژیت هم همراه باشد. به صورت **خطوط قرمز رنگ** که به سمت پروگزیمال گسترش می‌یابد.



Erysipelas



سلولیت گونه

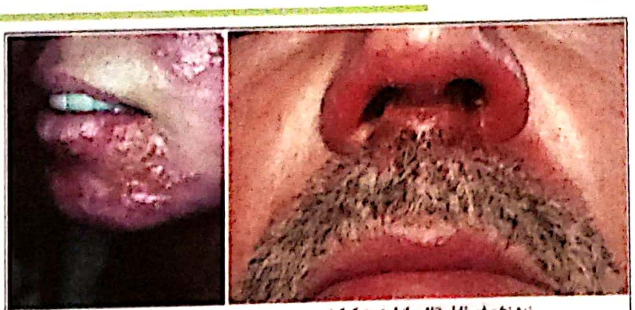
D) زرد زخم (impetigo)

عفونت سطحی پوست است که عمدتا به علت GAS و ندرتا به علت سایر استرپ‌ها یا استاف اورئوس ایجاد می‌شود. عموما در کودکانی خردسال دیده می‌شود و در ماههای گرم سال شایعتر است.

بهترین راه جلوگیری، رعایت بهداشت است. محل‌های شایع، **صورت و اندام‌های تحتانی** است. ضایعات به صورت پاپول شروع شده، سپس به وزیکول و بعد پوسچول تبدیل می‌شود که نهایتا یک دلمه شبیه کندوی عسل ایجاد می‌کند! ضایعه **دردناک نیست** و بیمار بدحال به نظر نمی‌رسد.

توجه: **زرد زخم تب ایجاد نمی‌کند** لذا در صورت وجود تب، باید به فکر عفونت عمقی یا تشخیص‌های دیگر باشیم. کشت معمولا برای GAS و استاف اورئوس هر دو مثبت می‌شود ولی همیشه استاف به عنوان باکتری دوم کلونیزه شده است.

نکته: زرد زخم تاولی ناشی از استاف بوده و وسیعتر است و دلمه نازک تشکیل می‌دهد در حالی که دلمه ناشی از استرپ، ضخیم است.


زرد زخم غیر تاولی (ناشی از استرپتوکوک) — زرد زخم تاولی (ناشی از استاف)

درمان: درمان زرد زخم استرپتوکوکی مانند فارنژیت است (بر اساس کشت)

چند نکته:

- در درمان تجربی زرد زخم، باید استرپ و استاف اورئوس، هر دو را پوشش دهد لذا Dicloxacillin یا Cephalexin برای ۱۰ روز تجویز می‌شود. Mupirocin موضعی نیز موثر است. چنانچه پاسخ نداد، کشت برای یافتن MRSA انجام می‌شود.
- زرد زخم تب روماتیسمی نمی‌دهد ولی PSGN می‌دهد.

E) فاشئیت نکروزان (گانگرن استرپتوکوکی همولیتیک)

فاسیای عضلات اندام‌ها یا شکم را درگیر می‌کند. منشأ بیماری، پوست یا فلور روده است. مواردی که مربوط به فلور روده است، چند میکروبی، شامل بی‌هوازی‌ها (باکتروئید فراژیلیس یا استرپ بی‌هوازی) و باسیل‌های -g است. شایعترین عامل غیر از موارد روده‌ای، GAS است به تنهایی یا در همراهی با استاف اورئوس .

علایم: بیمار به صورت حاد دچار تب و لرز و Toxicity شدید به اضافه درد شدید محل ضایعه می‌شود. در شروع ممکن است فقط اریتم خفیف داشته باشد. درد و تندرنس شدید است.

با پیشرفت بیماری، تغییر رنگ پوست واضح‌تر شده و ادماتو می‌شود. درمان فاشئیت نکروزان، در اصل جراحی است و AB در مرتبه دوم قرار می‌گیرد!

نکته: میوزیت اغلب به علت استاف اورئوس است اما گاهی به علت GAS نیز ایجاد می‌شود، بدون درگیری فاسیا یا پوست. شروع تحت حاد است اما گاهی نیز برق‌آسا می‌باشد. میوزیت را با درناژ جراحی و دوز بالای پنی‌سیلین درمان می‌کنیم.


فاشئیت نکروزان

F) پنومونی و آمپیم:

GAS بعضا پنومونی ایجاد می‌کند که عموما مربوط به افراد سالم است. شروع به صورت علائم کلاسیک پنومونی باکتریال است.

۵۰٪ بیماران افیوژن پلور دارند. برخلاف پنوموکوک که معمولا افیوژن استریل دارد، در اینجا تقریبا همیشه آمپیم دیده می‌شود!

G) سندرم شوک توکسیک:

تقریبا مشابه TSS در استاف است. فقط اینکه ردپای استرپ دیده می شود. (مثلاً تتیر بالای ASO دارند.) ممکن است علت علائم Systemic، اگزوتوکسین A باشد.

تفاوت عمده با TSS استافی:

۱- TSS استرپ معمولا راش ندارد! شایعترین عفونت همراه، فاشئیت نکروزان، سلولیت یا میوزیت است.

۲- کشت خون مثبت است (در TSS استافی منفی است چون ناشی از توکسین است)

۳- مورتالیتی بالاتر است

درمان TSS استرپ: پنی‌سیلین + کلیندامایسین و درمان کمکی با IVIG.

نکته: ظاهرا کلیندامایسین بر پنی‌سیلین برتری دارد زیرا مستقیما تولید توکسین را مهار می‌کند ولی به هر حال تا دودرصد استرپتوکوک‌ها به این AB مقاومند! لذا درمان تجربی در ترکیب با پنی‌سیلین شروع می‌شود تا نتایج کشت و آنتی‌بیوگرام آماده گردد.

تعریف موردی در نظر گرفته شده برای سندرم شوک توکسیک استرپتوکوکی

I. جدا کردن استرپتوکوک‌های گروه A (استرپتوکوک پیوژن)

A) از یک ناحیه‌ی استریل به طور طبیعی

B) از یک ناحیه‌ی غیراستریل

II. نشانه‌های بالینی شدت بیماری

A) کاهش فشار خون و

B) دو یا بیش از یکی از نشانه‌های زیر:

۱. اختلال کلیوی

۲. اختلال انعقادی

۳. درگیری کبدی

۴. سندرم زجر تنفسی بزرگسالان

۵. بثورات فراگیر اریتماتو که ممکن است پوسته‌ریزی نماید

۶. نکروز بافت نرم شامل فاشئیت نکروزان یا میوزیت یا گانگرن

درمان عفونت‌های استرپتوکوکی گروه A

عفونت	درمان
فارنژیت	پنی‌سیلین بنزاتین G، 1.2mU، عضلانی، و یا پنی‌سیلین V، 250mg خوراکی، ۳ بار در روز و یا 500mg خوراکی ۲ بار در روز به مدت ۱۰ روز (کودکان <27kg: پنی‌سیلین بنزاتین G، ۶۰۰/۰۰۰ واحد عضلانی یا پنی‌سیلین V، 250mg، خوراکی، دو یا سه بار در روز، به مدت ۱۰ روز)
زرد زخم	مانند فارنژیت
باد سرخ / سلولیت	شدید: پنی‌سیلین G، 1-2mU، وریدی، هر ۴ ساعت خفیف تا متوسط: پنی‌سیلین پروکائین، 1.2mU، عضلانی دو مرتبه در روز
فاشئیت نکروزان / میوزیت	دبریدمان جراحی به علاوه‌ی پنی‌سیلین G، 2-4mU، وریدی هر ۴ ساعت به علاوه کلیندامایسین 600-900mg هر ۸ ساعت
پنومونی / آمپیم	پنی‌سیلین G، 2-4mU وریدی هر ۴ ساعت به علاوه تخلیه آمپیم
سندرم شوک توکسیک استرپتوکوکی	پنی‌سیلین 2-4G میلیون واحد وریدی هر ۴ ساعت به علاوه کلیندامایسین 600-900mg هر ۸ ساعت به علاوه ایمونوگلوبولین وریدی 2g/kg به صورت دوز واحد

۲) عفونت ناشی از استرپتوکوک آگالاکتیه (استرپ گروه B)

عفونت‌های ناشی از GBS را می‌توان به دو دسته تقسیم کرد:

A. عفونت نوزادی

B. عفونت بالغین

A) سپسیس نوزادی ناشی از GBS:

این استرپ در **واژن** کلونیزه می شود و به ۲ فرم ایجاد عفونت می کند.

۱- سپسیس نوزادی که خود شامل A) early onset sepsis و B) late onset sepsis است.

۲- تب نفاسی (اندومتریت بعد از زایمان).

- **سپسیس Early onset:** در **هفته اول** تولد ظاهر می شود. تظاهرات سیستمیک سپسیس را دارد، یعنی نوزاد شیر نمیخورد، افت فشار خون، لتارژی و تب دارد.

نوزاد هنگام عبور از کانال زایمان آلوده می شود. تمامی شیرخواران با Sepsis زودرس باکتریمی دارند، یک سوم تا یک دوم پنومونی یا RDS و یک سوم منتژیت دارند.

- **سپسیس Late onset:** بعد از **هفته اول و تا ماه سوم** ایجاد می شود. شایعترین تظاهر آن **مننژیت** است. این نوع آلودگی ناشی از دست پرسنل و افراد آلودهٔ دیگر است بعضا هم ناشی از عبور از کانال زایمان.

درمان: درمان سپسیس نوزادی **آمپی سیلین + جنتامایسین** است. (پنی‌سیلین درمان انتخابی تمامی انواع GBS است. درمان تجربی آمپی‌سیلین+ جنتامایسین شروع می‌شود تا جواب کشت آماده گردد. چنانچه GBS رشد کرده بود، اغلب متخصصین جنتامایسین را در کنار پنی‌سیلین یا آمپی‌سیلین برای چند روز ادامه می‌دهند.) منتژیت باید حداقل ۱۴ روز درمان شود.

پیشگیری: جهت جلوگیری از ابتلا نوزاد، مادران high risk باید دارو مصرف کنند. **افراد high risk** شامل:

۱- زایمان پره ترم

۲- PROM

۳- زایمان طول کشیده

۴- تب در هنگام زایمان (کوریوآمنیونیت)

۵- وجود باکتریوری بدون علامت

۶- مثبت شدن کشت ناحیه رکتال یا واژینال در کلیه خانم های باردار در هفته های ۳۷-۳۵ بارداری هم مستلزم مصرف AB پروفیلاکسی است. (در موارد ۱ تا ۴، صرفنظر از جواب کشت، باید AB پروفیلاکسی دریافت کنند)

نکته مهم: در مورد مادرانی که سابقه عفونت نوزادی GBS در زایمان‌های قبلی داشته‌اند یا سابقه عفونت ادراری در حاملگی با GBS دارند، صرف‌نظر از کشت، باید AB دریافت کنند. بدین منظور ؛ **پنی سیلین G، ۵ میلیون واحد stat و بعد ۲/۵ میلیون واحد هر ۴ ساعت تجویز می‌کنیم.** در صورت حساسیت به پنی سیلین، کلیندامایسین یا اریترومایسین داده می شود.

چنانچه بیمار سابقه حساسیت شدید به پنی‌سیلین نداشته باشد، سفازولین هم قابل استفاده است.

نکته مهم: چنانچه نتایج آنتی‌بیوگرام مشخص نباشد (برای کلیندامایسین یا اریترومایسین) یا به این داروها مقاوم باشد، وانکومایسین تجویز خواهد شد.

B) عفونت GBS در بالغین:

به طور کلی، **شایعترین حالت عفونت GBS در بالغین، اندومتریت حول و حوش زایمان** است. در سایر موارد معمولا یک **بیماری مزمن** وجود دارد مانند دیابت یا بدخیمی.

توجه: در حال حاضر بالغین دچار بیماری مزمن در خطر بیشتری برای عفونت GBS هستند تا نوزادان!

درمان: این باکتری نسبت به استرپ گروه A، کمتر به پنی‌سیلین جواب می‌دهد و نیاز به دوزهای بالاتری دارد. عفونت جدی باید روزانه با ۱۲ میلیون واحد پنی‌سیلین و مننژیت و آندوکاردیت با ۲۴–۱۸ میلیون واحد پنی‌سیلین درمان گردد. در صورت آلرژی به پنی‌سیلین، وانکومایسین به کار می‌رود.

۳) عفونت‌های استرپتوکوک ویریدنس

در دهان زندگی می کنند فلورنرمال **دهان** هستند و روی پلاک های دندانی می نشیند و باعث پوسیدگی دندان می شود. به خوبی به پنی سیلین جواب می دهد و به همین جهت پنی‌سیلین توسط دندانپزشکان تجویز می شود.

عفونت های شایع ناشی از استرپ ویریدنس:

۱- پوسیدگی های دندانی

۲- اندوکاردیت : باکتریمی که حین مسواک زدن و خونریزی جزیی لثه ها ایجاد می شود می تواند روی دریچهٔ معیوب قرار گرفته و ایجاد اندوکاردیت کند.

۳-استرپ ویریدنس در بیماران «نوتروپنیک» ایجاد عفونت می کند. مثلا متعاقب کموتراپی یا پیوند مغز استخوان.

توجه: استرپ ویریدانس یکی از عوامل شایع آلودگی محیط‌های کشت است. بنابراین زمانی کشت مثبت آن ارزشمند است که حالت زیر موجود باشد:

۱. تب و شوک
۲. سابقه شیمی درمانی
۳. درمان قبلی با کینولون‌ها و کوتریموکسازول
۴. نوتروپنی شدید و موکوزیت
۵. استفاده از آنتی‌اسید و آنتی‌هیستامین

درمان عفونت‌های استرپ ویریدانس: در موارد معمول **پنی‌سیلین** ودر موارد وجود موکوزیت و نوتروپنی **وانکومایسین** است.

نکته: دوز بالای سیتوزین آرابینوزاید بیمار را مستعد عفونت استرپ ویریدنس می‌کند.

۴) استرپتوکوک های تغذیه ای (آبیوتروفیا)

این استرپتوکوک ها جهت رشد در محیط کشت نیاز به **ویتامین B6** دارند. پاسخ به درمان این استرپتوکوک به **پنی سیلین خوب نیست** لذا عود شایع است. بهتر است برای درمان **جنتامایسین هم به پنی سیلین اضافه شود.**

۵) استرپ گروه G, C

بتا همولیتیک هستند. در ارگان‌های مختلف عفونت ایجاد می‌کنند. اغلب افراد سالمند یا بیماران مزمن و ناتوان را مبتلا می‌سازد و در غیاب عفونت لوکالیزه، معمولا بیانگر اندوکاردیت است. **پنی‌سیلین درمان انتخابی است.** در مورد آندوکاردیت یا آرتریت سپتیک بعضی‌ها توصیه می‌کنند جنتامایسین هم اضافه گردد.

۶) سایر استرپتوکوک‌ها

استرپتوکوک سوئیس (S.suis)، پاتوژن مهمی در خوک است که معمولا در افرادی که مواجهه شغلی با خوک‌ها دارند، باعث ایجاد **مننژیت** شده است.

نکته: ممکن است ایزوله‌های آلفا یا بتا همولیتیک نسبت به پنی‌سیلین حساس باشند.

کزاز



تشخیص کزاز بالینی به صورت شروع ناگهانی هیپرتونی یا انقباضات عضلانی دردناک (معمولا عضلات فک و گردن) و اسپاسم‌های عضلانی ژنرالیزه بدون وجود سایر دلایل طبی است.

کزاز نوزادی: بیماری در اطفالی که در ۲ روز اول زندگی توانایی طبیعی برای مکیدن و گریه کردن داشته‌اند، ولی این توانایی را بین روز ۳ و ۲۸ زندگی از دست داده‌اند و دچار سفتی و اسپاسم شده‌اند.

کزاز مادرزادی: بیماری که در حین حاملگی یا در مدت ۶ هفته پس از ختم حاملگی (با تولد، سقط جنین یا حضور جنین مرده) رخ می‌دهد.

اتیوپاتوژنز:

باسیل +gr، **اسپوردار و بیهوازی** به نام **کلستریدیوم تتانی** که در زیر میکروسکوپ نمای **دسته طبل** دارد.

فلور نرمال خاک است. ارگانیسم به دنبال **تروماتیزه شدن، سرمازدگی، گازگرفتگی**، تزریق موادمخدر وارد بدن می شود.

مورتالیتی کزاز ۵۸-۲۸٪ است.

وقتی وارد عمق عضلات بدن می شود از فرم اسپور خارج می شود و تبدیل به فرم وژتاتیو می‌شود. توکسین تولید می کند که نام آن **تتانواسپاسمین** است.

این توکسین، در پایانه های عصبی، **آزادسازی نوروترنسمیتر مهاری یعنی GABA و گلیسین را مهار می کند.**

پس بیمار تحریک پذیر می شود و به محرک های ضعیف مثل نور و آفتاب واکنش شدید نشان می دهد وبیمار در وضعیت هیپراکستانسیون قرار می‌گیرد.

نکته: کزاز بدنبال زخم‌های عمقی (مانند شکستگی باز، سقط یا معتادین تزریقی)، بیماری شدیدتر ایجاد می‌کند و بنابراین پیش‌آگهی بدتری دارند.

تظاهرات بالینی:

۴ فرم بالینی کزاز وجود دارد: **ژنرالیزه، لوکالیزه، سفالیک و نوزادی**

۱- فرم ژنرالیزه شایعترین فرم بیماری است **و با افزایش تون عضلات و اسپاسم های ژنرالیزه مشخص می شود.** شروع بیماری **۷ روز پس از جراحت** می‌باشد. انقباض عضلات در فک منجر به قفل شدن فک **(تریسموس)** می شود **(اولین علامت)**. انقباض عضلات صورت ایجاد **حالتی شبیه خندیدن (Risus Sardonicus) (خندهٔ شیطانی) می کند.**

انقباض شدید عضلات تنه ایجاد حالت اوپیستوتونوس می کند. شکستگی استخوان، پارگی عضلات، خستگی و مرگ ناگهانی در کزاز محتمل است.

در کزاز ژنرالیزه به ترتیب: سر ← تنه ← اندام گرفتار می‌شود.

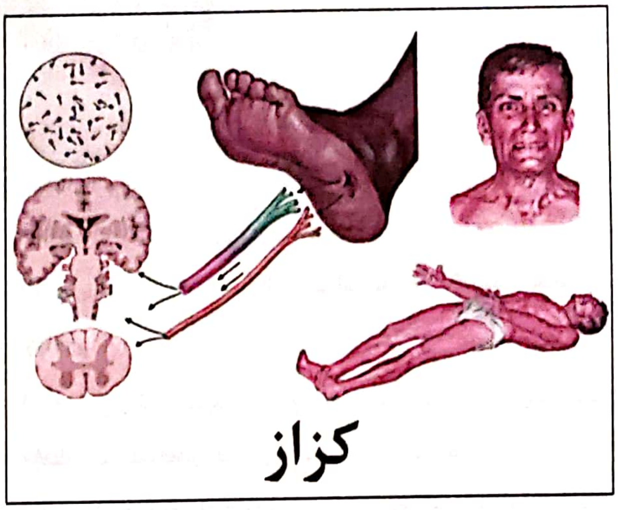
توکسین از BBB عبور نمی‌کند بنابراین بیمار **کاملا هوشیار** است.

رفلکس‌های تاندون عمقی می‌تواند افزایش یابد. در اسپاسم جنرالیزه خطرناک‌ترین وضعیت‌ها عبارتند از: کاهش تهویه، آپنه، اسپاسم حنجره و شایعترین علت مرگ، نارسایی تنفسی است.

۲- کزاز نوزادی: همیشه به شکل ژنرالیزه روی می دهد و در صورت عدم درمان کشنده است. متعاقب **بریدن غیر استریل بند ناف** یا تولد از **مادر غیر واکسینه** رخ می دهد. شروع آن معمولاً در ۲ هفته اول زندگی است.

۳- کزاز لوکال: یک فرم ناشایع بیماری است که تظاهرات آن مربوط به عضلات نزدیک زخم است و پروگنوز آن عالی است.

۴- کزاز سفالیک: یک فرم نادر از کزاز لوکال است و متعاقب جراحت های سر و عفونت های گوش رخ می دهد. تریسموس و اختلال عملکرد اعصاب جمجمه ای رخ می دهد. میزان مرگ ومیر بالاست.



تشخیص:

تشخیص کزاز صرفا بالینی است. پروسهٔ بیماری نوعی مسمومیت با توکسین است و نه عفونت . بنابراین کشت خون بی‌فایده است.
ممکن است بیمار تب داشته باشد هر چند اکثرا تب ندارند، ممکن است لکوسیتوز داشته باشند ولی CSF نرمال است. کشت زخم از نظر کلستریدیوم تتانی منفی است.

نکته: از تشخیص افتراقی‌های مهم کزاز مسمومیت با سم **استریکنین** است (مرگ موش سابق) ، هیپوکلسمی و نیز واکنش‌های دیستونیک به داروهای آنتی‌دوپامینرژیک است.

عوارض:

به علت **ناپایداری سیستم اتونوم** احتمال افزایش فشار خون ناگهانی، تاکیکاردی یا حملات برادیکاردی- بلوک وجود دارد. برای درمان ناپایداری اتونوم می توان از داروی **لابتالول**، اسمولول، کلونیدین، وراپامیل و سولفات منیزیم و مورفین استفاده کرد.

نکته: ناپایداری اتونوم در **هفته دوم به حداکثر شدت خود** می‌رسد و خطر مرگ و میر قلبی- عروقی را بالا می‌برد. ایلئوس G.I، تعریق، افزایش ترشحات تراشه و نارسایی حاد کلیوی نیز دیده می‌شود.

درمان:

۱) **اولین قدم:** در کزاز تجویز **آنتی توکسین** است به نام **تتابولین یا TIG تتانوس ایمیون گلوبولین (۵۰۰۰-۳۰۰۰ واحد عضلانی)** .مریض باید در ICU بستری شود. چون ممکن است در اثر خفگی فوت کند. (تتابولین بر توکسین متصل به اعصاب تأثیری ندارد.)

نکته: نتایج یک مطالعه نشان داده که **تزریق اینتراتکال** TIG **در بالغین و نوزادان**، از پیشرفت بیماری جلوگیری نموده و نتایج بهتری دارد.

۲) **جهت کنترل اسپاسم‌های عضلانی** داروهای خط اول؛ دیازپام، لورازپام و میدازولام و داروهای خط دوم باربیتورات و کلرپرومازین می‌باشد. پروپوفول نیز در کنترل اسپاسم و ایجاد Sedation موثراست.
گاهی حتی به حداکثر دوز هم پاسخ نمیدهد، در این شرایط داروهای فلج کنندهٔ عضلات به وی تزریق می کنیم و به سبب فلج عضلات تنفسی به رسپیراتور متصل می کنیم. بهترین روش برقراری راه هوایی، **تراکئوستومی** است.

۳) اصل درمانی دیگر، **تجویز AB است، پنی سیلین** بر روی کزاز مؤثر است ولی به علت اثر مهاری که روی گابا و گلیسین دارد کمتر استفاده می شود. **پس مترونیدازول choice است و داروهای جایگزین، کلیندامایسین و اریترومایسین است.**
مترونیدازول به صورت وریدی با دوز 500mg هر ۶ ساعت ، برای ۷ روز تجویز می‌شود.

بطور خلاصه؛ ارکان درمانی کزاز:

۱- آنتی توکسین (تتابولین)
۲- آنتی بیوتیک (مترونیدازول ترجیح داده می‌شود)
۳- مراقبت تنفسی در ICU
۴- β بلوکر
۵- ضد اسپاسم
۶- سرم دکستروز (به دلیل مصرف بالای گلوکز در انقباضات مکرر)

پیشگیری اولیه:

- ✓ برای پیشگیری از کزاز به بچه ها در سنین ۲، ۴، ۶، ۱۸ ماهگی واکسن زده می شود و سپس یادآور آن در ۶-۴ سالگی زده می شود.
- ✓ در بالغین غیر ایمن، در فواصل ۰، ۱ ماه، ۱۲-۶ ماه واکسن زده می شود و هر ۱۰ سال یک بوستر زده می شود.
- ✓ چنانچه فردی در کودکی دوره‌ی کامل واکسن را گرفته اما بوستر تزریق نکرده باشد، توصیه می‌شود **دو دوز بوستر حداقل به فاصله‌ی ۴ هفته** دریافت کند.

طبق توصیه WHO، برای جلوگیری از کزاز مادر و نوزاد، **برای مادر بارداری که واکسیناسیون نداشته، دو دوز واکسن به فاصله حداقل ۴ هفته** زده می‌شود.(در مناطق High Risk حتی با احتیاط بیشتری برخورد می‌شود به طوری که تمام خانم‌های سنین باردرای یک دوره‌ی کامل واکسن دریافت می‌کنند.)

پیشگیری بعد از ایجاد زخم:

برای زخم‌های مستعد کزاز:

- **اگر وضعیت واکسیناسیونشان ناکامل یا ناشناخته است یا اگر از آخرین یادآورشان >10 سال می‌گذرد: تزریق واکسن**

DTap برای بچه‌های <7 سال، Td برای ۹-۷ سال و Tdap برای بچه‌های >9 سال و بالغین.

- **بیمارانی که زخم‌هایی دارند که به عنوان تمیز یا جزئی طبقه‌بندی نمی‌شوند : TIG تزریق می‌کنیم.** (توکسوئید کزاز در ترکیب با توکسوئید دیفتری با یا بدون سیاه سرفه بدون سلول)

پیش آگهی:

توجه: گسترش سریع کزاز با بیماری شدیدتر و پیش‌آگهی ضعیف‌تر همراه استپیامدهای طولانی مدت کزاز عموما مشخص نشده است.

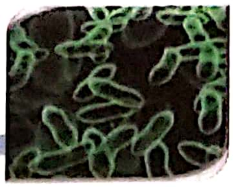
در بیشتر موارد بهبودی به طور معمول کامل است، مگر اینکه دوره‌هایی از هیپوونتیلاسیون طولانی یا عوارض دیگر وجود داشته باشند.

نکته: در اطفال و نوزادان بروز بیشتر سکل نورولوژیک وجود دارد. نوزادان احتمالا در خطر افزایش یافته‌ی ناتوانی‌های یادگیری، مشکلات رفتاری و فلج مغزی و کری قرار دارند.

توجه: ۳۴ کشور هنوز به ریشه‌کنی کزاز مادری و نوزادی دست نیافته‌اند اگرچه میزان بروز به طور چشمگیری کاهش پیدا کرده است، در سرتاسر جهان مرگ و میر به خاطر کزاز حوالی زایمان تا ۹۲٪ بین سال‌های ۱۹۹۰ تا ۲۰۰۸ کاهش پیدا کرده، در سال آخر ۸۴٪ نوزادان از طریق واکسیناسیون مادر نسبت به بیماری ایمن شده‌اند حدود ۵۹۰۰۰ مرگ در اثر کزاز نوزادی تخمین زده شده بود.

نکته: علیرغم این موفقیت روزافزون از آنجایی که اثر ایمنی جمعی نسبت به کزاز وجود ندارد و کلستریدیوم تتانی در خاک و مدفوع را به صورت گسترده‌ای آلوده کرده‌اند، برنامه‌ی ایمن سازی باید ادامه یابد.

فصل ۶



بوتولیسم

اتیوپاتوژنز

عامل بوتولیسم هم مثل کزاز باسیل +gr بیهوازی است که **تشکیل اسپور** می دهد و فلور نرمال خاک است. **توکسین** تولید می کند و بیماریزایی آن ناشی از تولید توکسین است. یک گرم سم بوتولیسم قادر به فلج کردن و مرگ یک میلیون انسان است. قوی ترین سم پروتئینی دنیاست.

بوتولیسم **انتقال انسان به انسان ندارد** و معمولا اسپورادیک است نه اپیدمیک.

جنس توکسین از Pr است و در محل اتصال عصب به عضله می نشیند و **مانع از آزاد سازی ACH (استیل کولین) می شود**، پس با مهار ACH، عضله قدرت انقباض ندارد و **فلج** می شود. این تخریب یک تخریب **برگشت‌ناپذیر** است. این مکانیسم در کلیهٔ انواع بوتولیسم مشترک است.

- **سروتیپ‌های توکسین بوتولینم:**

- سروتیپ‌های توکسینی A, B, E, F هر ساله موجب بیماری انسان می‌شوند.
- **توکسین نوع A: شدیدترین سندرم** را با بیشترین میزان نیاز بیمار به تهویه‌ی مکانیکی خصوصا در افراد بالای ۶۰ سال ایجاد می‌کند.
- **توکسین نوع B :** موجب **بیماری خفیف‌تری** نسبت به نوع A در هر دو بوتولیسم غذایی و نوزادی می‌شود.
- **توکسین نوع E:** اغلب مرتبط با **غذاهای دریایی** است که سندرمی با شدت متغیر را ایجاد می‌کند.
- **توکسین نوع F: موارد نادری** که در بالغین و شیرخواران با پیشرفت سریع به سمت کوادری پلژی و نارسایی تنفسی مشخص می‌شود، ولی با بهبود نسبتا سریع همراه است.
- زیرگونه‌های متفاوتی از نظر سکانس ژنی که اثر این زیرگونه‌های متفاوت در بیماری بالینی هنوز شناخته نشده است.

انواع بوتولیسم

۴ نوع بوتولیسم وجود دارد:

۱- بوتولیسم غذایی: میکروب در خارج از بدن و معمولاً در غذاهای **کنسرو** شده سم تولید می کند. (مثلاً در خیار شور، پنیر، ترشی، کنسرو ماهی)و سم با غذا وارد بدن می شود.

۲- بوتولیسم زخم: در **معتادان تزریقی** بیشتر دیده می شود و مثل کزاز میکروب در عمق زخم کاشته می شود. شبیه بیماری بوتولیسم ناشی از غذاست با این تفاوت که دورهٔ **کمون آن طولانی تر** است و علایم گوارشی وجود ندارد.



بوتولیسم زخم

۳- بوتولیسم شیرخواران (روده‌ای): در افراد بالغ، اسیدهای صفراوی و فلورنرمال اجازه گردش این میکروب را نمی دهد. ولی در رودهٔ شیرخواران و افراد نقص ایمنی ممکن است شرایط بیهوازی مهیا شده و توکسین تولید شود.

اگر شیر خوار غذای آلوده به خاک بخورد، مثل **عسل** که از محیط طبیعی به دست آمده و پاستوریزه نشده است، به بوتولیسم مبتلا می شود. علایم از **یک** FTT **تا فلج برق آسا** متفاوت است.

۴- توکسمی روده‌ی بالغین: بوتولیسم در اینجا در اثر جذب **توکسین کلستریدیوم مستقر در روده** رخ می‌دهد. به طور تیپیک بیمار یک نقص آناتومیک یا عملکردی روده دارد یا اخیرا AB هایی دریافت کرده که بطور طبیعی از رقابت گونه‌های کلستریدیومی با فلور نرمال روده جلوگیری کنند. با وجود درمان آنتی‌توکسین، به علت تولید مداوم توکسین، ممکن است علائم مقاوم به درمان یا عود بیماری روی دهد.

• **بوتولیسم ایاتروژنیک:** در اثر تزریق بوتاکس زیاد ایجاد می‌شود. البته تزریق مقادیر تأیید شده برای اهداف زیبایی، بوتولیسم ایجاد نمی‌کند.

نکته: اگر به دنبال بیوتروریسم، شخصی بوتولیسم بگیرد، این هم مثل سیاه زخم بیماری مسری نیست و نیاز به ایزوله کردن آن نیست. (توکسین از پوست سالم رد نمی‌شود اما از مخاطات قابل جذب است.)

مواردی که شک به آزادسازی عمدی سم بوتولیسم (بیوتروریسم) می کنیم:

۱- تعداد **زیادی** از افراد **ناگهان** فلج شوند.

۲- تعداد زیادی از افراد با یک **تایپ غیر معمول** بوتولیسم (G, F, E, D, C) آلوده شوند.

۳- در یک **منطقهٔ جغرافیایی خاص**، تمام افراد فلج شوند.

۴- از مناطق **جغرافیایی مختلف**، افراد با نشانه های یکسان بیاورند.

◆علایم بالینی:

دورهٔ کمون معمولاً ۳۶-۸ ساعت است اما بسته به دوز توکسین می‌تواند تا ده روز هم باشد. دوره‌ی کمون ۴ تا ۱۷ روزه در بوتولیسم زخم ناشی از جراحات تصادف دیده شده است.

۱) **فلج حاد شل، قرینه، از بالا به پائین** می‌دهد و قادر به درگیری اعصاب **جمجمه ای** و فلج بولبار هم هست. همانند کزاز بیمار **هوشیار** است و تب و لکوسیتوز ندارد.

فلج معمولاً از بالا (**چشم ها**) شروع می شود. **پتوز** و اختلال **در تقارب و تطابق (تاری دید)** رخ می دهد بعد علایم فلج بولبار پدیدار می شود. بیمار **خستگی و هایپورفلکسی** پیدا می کند.

نکته: وسعت فلج عضلات وابسته به مقدار سم است.

علایم 4D:دیزارتری، دیس فونی، دیسفاژی، دیپلوپی

نکته: فقدان درگیری اعصاب کرانیال یا شروع آن بعد از سایر شکایات نورولوژیک، **احتمال بوتولیسم را بسیار بعید می‌سازد.**

گاهی فلج عضلات کرانیال غیرقرینه است ولی بعد از آن، فلج عضلات ارادی کاملا قرینه خواهد بود.

۲) در این بیماران **اختلال حرکتی** شایع است. رفلکس‌های وتری عمقی می‌تواند طبیعی یا کاهش یافته باشد. ایلئوس پارالیتیک، یبوست شدید و احتباس ادراری شایع هستند.

۳) توکسین این ارگانیسم **مانع آزاد سازی استیل کولین می شود.** پس علاوه بر فلج عضلات، **علایم آنتی کولینرژیک** (اختلال پاراسمپاتیک) هم خواهند داشت، مثل خشکی دهان، یبوست، ایلئوس. معمولاً شکم درد و تهوع و استفراغ هم دارند.

۴) **فلج عضلات تنفسی** ابتدا منجر به کاهش (Tidal volume) TV می گردد. بعد فلج کامل می‌شود و مریض باید به Respirator متصل گردد. فلج دیافراگم و عضلات فرعی تنفسی منجر به **ایست تنفسی** می‌شود.

۵) ممکن است **کلاپس عضلات حلق** رخ دهد. ممکن است حلق به شدت خشک شده، منجر به اریتم و گلودرد شود و **نمای شبیه فارنژیت** پیدا کند. در بوتولیسم غذایی، **استفراغ و درد شکم** ممکن است قبل یا بعد از فلج عضلات روی دهد.

۶) ممکن است **رفلکس مردمک مختل باشد.** در پنجاه درصد بیماران، مردمک‌های دیلاته یا Fixed دیده می‌شود.

توجه: علائم حیاتی معمولا نرمال است. گاهی کاهش BP دارند. معمولا تب وجود ندارد. معمولا نقص حسی یا شناختی وجود ندارد. **بیمار هوشیار** است.

تشخیص های افتراقی بوتولیسم

۱- **گیلن باره بخصوص واریانت میلر – فیشر** آن که فلج از بالا به پائین ایجاد می کند. (گیلن باره معمولی فلج از پائین به بالا ایجاد می شود) در گیلن باره معمولاً **سابقهٔ عفونت** قبلی آنفلوآنزا یا کمپیلوباکتر دارند. همچنین در **گیلن باره پارستزی** وجود دارد در حالیکه در **بوتولیسم حس سالم** است.

در گیلن باره بعد از چند روز، پروتئین CSF بالا می‌رود در حالی که پروتئین CSF در بوتولیسم معمولا نرمال است. بوتولیسم ممکن است به صورت اپیدمیک رخ دهد ولی GBS هرگز اپیدمی نمی‌دهد. تریاد میلر– فیشر شامل آتاکسی + آرفلکسی+ افتالموپلژی است. EMG انجام شده توسط فرد ماهر **افتراق دهنده** است.

۲- **میاستنی گراویس:** در MG شرح حال حملات مشابه قبلی وجود دارد و به داروهای **آنتی کولین استراز** (نئوستیگمین) برعکس بوتولیسم جواب می دهد.

نکته: آزمون تنسیلون (ادروفونیوم کلراید) ممکن است در بوتولیسم به صورت مثبت کاذب باشد. چنانچه **تست Tensilon قویا مثبت** باشد، حتی اگر آنتی‌بادی ضد گیرنده استیل کولین پیدا نشود، تشخیص میاستنی گراویس اثبات می‌شود.

۳- سندرم لامبرت – ایتون (Lambert-Eaton Syndrome):
نوعی علامت **پارانئوپلاستیک** در کارسینوم ریه است. یافته های آن در EMG مشابه بوتولیسم است.

۴- Tick paralysis (گزش کنه): بعضی کنه ها بعد از گزش ایجاد فلج می کنند که اغلب از پایین به بالاست و شواهد وجود گزش کنه در پوست دیده می شود.

۵- عفونت های CNS (اغلب **کاهش سطح هوشیاری** می دهد برخلاف بوتولیسم)

۶- تومورهای CNS: اغلب فلج **غیر قرینه است**. همچنین در Imaging یافته ای به نفع تومور وجود دارد.

تشخیص بوتولیسم

آزمایشات CBC, ESR و سرعت هدایت عصبی (NCV) در بوتولیسم نرمال است. اما در EMG ، دامنه‌ی پتانسیل حرکتی کاهش یافته است.

روش‌های تأیید تشخیص عبارتند از:

۱- دریک بیمار علامتدار، **یافتن توکسین در سرم، مدفوع، ترشحات معده، زخم یا در غذا، تشخیص را تأیید می‌کند.**

۲- جدا کردن **نوع توکسیژنیک باکتری در مدفوع** نیز به نفع تشخیص است زیرا این ارگانیسم در مدفوع افراد بدون علامت به ندرت یافت می‌شود.

۳- در بیمار علامتدار، **وجود ارگانیسم در زخم** قویا به نفع تشخیص است.

توجه: روشی که برای اثبات تشخیص مورد تأیید همگان است، Bioassay می‌باشد. در این روش، سرم بیمار را به موش تزریق می‌کنند، چنانچه توکسین در سرم باشد، موش فلج می‌شود. سپس آنتی‌توکسین به موش تزریق می‌شود.

در صورتی که بهبود یافت، یعنی توکسین در سرم بیمار وجود داشته است! ممکن است برای نتیجه تا ۴۸ ساعت وقت لازم باشد، **لذا در صورت شک بالینی منتظر نتیجه تست نخواهیم بود و آنتی‌توکسین فوری** به بیمار تزریق می‌شود.

چند نکته:

- ممکن است بیمار بوتولیسم داشته باشد ولی **نتایج تست‌ها منفی** باشد.
- یافتن ارگانیسم غذا، به تنهایی کمک کننده نیست بلکه باید توکسین آن را نیز یافت.
- عموما، **بعد از یک هفته** از مصرف غذای آلوده، **توکسین دیگر در سرم قابل ردیابی نیست**. اما حتی در **اواخر سیر بیماری** هم می‌توان **باکتری توکسیژنیک و خود توکسین** را در مدفوع یافت.
- تشخیص بوتولیسم توکسمی روده‌ی بالغین نیاز به اثبات دفع مداوم باکتری و توکسین در مدفوع دارد.

درمان

درمان اصلی بوتولیسم **مراقبت‌های حمایتی شدید** (تهویه مکانیکی در صورت نیاز) و **تجویز سریع آنتی‌توکسین بوتولینم** (به محض اینکه به بوتولیسم شک کردید) را شامل می‌شود. در زخم بوتولیسم زخمهای مشکوک و آبسه‌ها باید به سرعت تمیز، دبریدمان و تخلیه شود.

توجه: آنتی‌توکسین بوتولینم می‌تواند پیشرفت بیماری را بدلیل خنثی سازی مولکول‌های توکسین را که هنوز به پایانه‌های عصبی نرسیدند در گردش خنثی کند.

در کشور امریکا دو آنتی‌توکسین وجود دارد. Heptavalent که برای تمامی فرم‌های بوتولیسم بالغین استفاده می‌شود و ایمونوگلوبولین بوتولیسم که بصورت تزریقی و برای اطفال بکار می‌رود.

نکته: تجویز آمینوگلیکوزیدها و سایر درمان‌هایی که محل اتصال عصب و عضله را بلوک می‌کنند ممنوع است و نقش پنی‌سیلین و مترونیدازول در درمان پاکسازی نامشخص است.

پیشگیری

انتقال انسان به انسان در بوتولیسم وجود ندارد.

هیچ پروفیلاکسی و یا واکسنی برای بوتولیسم وجود ندارد. لذا در صورت مواجهه با ترشحات یا مدفوع بیمار باید آموزش لازم به افراد داده شود و علایم اولیه را مد نظر داشته باشند.

نکته: بدلیل وجود احتمالی اسپورها عسل نباید به کودکان زیر یکسال داده شود.

سالمونلوز

فصل ۷



اتیوپاتوژنز:

عامل بیماری به ۲ گروه عمده تقسیم می شود. **سالمونلای تیفی و پارا تیفی - سالمونلای غیر تیفی**

۱- تیفی و پاراتیفی: مخزن آن فقط **انسان** است و در انسان ایجاد بیماری می کند. مسبب بروز **تیفویید یا تب روده ای است** (enteric fever) و در بیوپسی روده سلول تک هسته‌ای غالب است.

۲- غیر تیفی: مخزن عمده آن **ماکیان و تخم** آنهاست. سبب ایجاد **گاستروآنتریت** می شود شایعترین گونه ها سالمونلا تیفی موریوم و سالمونلا انتریتیدیس می باشد. در بیوپسی روده سلولهای PMN غالب می باشد.

سالمونلا یک باسیل -gr متحرک در خانوده **انتروباکتریاسه** است. از آب و غذای آلوده منتقل می شود.

نکته: سالمونلا گلوکز را تخمیر کرده و اسید تولید می‌کند. تمام انواع آن به جز تیفی، H2S تولید می‌کنند. تنها یک درصد موارد لاکتوز را تخمیر می‌کند.

سالمونلا باعث ایجاد ناهمواری در غشاء سلول‌های پوشش روده می‌شود. این ناهمواری باعث ایجاد خصوصیات فاگوسیتیک در جدار روده می‌شود و **باعث کشیدن باکتری به داخل وزیکول‌های اپی‌تلیوم می‌گردد.** به این فرآیند **آندوسیتوز وابسته به باکتری** گفته می‌شود (BME)

شرایط زمینه‌ساز عفونت‌های سالمونلایی:

۱- کاهش اسید معده (سن کمتر از یکسال، آنتی‌اسیدها، عفونت مزمن H پیلوری)

۲- کاهش استحکام دیواره‌ی روده (IBD، جراحی روده، تغییر فلورنرمال با مصرف آنتی‌بیوتیک)

۳- در افراد +HIV سالمونلای **غیر تیفی** خصوصاً نوع تیفی موریوم جز عفونت های فرصت طلب است و سپتی سمی می دهد.

۴- بیماری‌هایی که سیستم رتیکولواندوتلیال را درگیر می‌کنند، احتمال ابتلا به سالمونلوز غیر تیفوئیدی را افزایش می‌دهند، مانند مالاریا، هیستوپلاسموز، بارتونلوز و شیستوزومیاز

علایم بالینی تیفوئید:

شامل موارد زیر است:

تب (مهم ترین علامت)، **برادی کاردی نسبی (نامتناسب با تب) لکوپنی، درد شکم، اسهال، یبوست** (اسهال بیشتر در بچه های زیر یکسال یا بیماران مبتلا به ایدز دیده می شود)، **(راش ماکولوپاپولر صورتی رنگ** (به نام Rose spot) که روی سینه و تنه بروز می کند و با فشار محو می شود. (در ۳۰ درصد بیماران **در پایان هفته اول، نقاط Rose ایجاد می‌شود** که چند روز بعد خودبخود محو می‌گردد.)

نکته: سالمونلا از نمونه‌ی ROSE SPOT نیز قابل کشت است.

عارضه روانی خاصی به نام **دلیریوم Muttering** یا **کما ویژیل (Coma vigil)** دارند. سایر تظاهرات نورولوژیک شامل مننژیت، گیلن‌باره، نوریت می‌باشد.

توجه: برجسته ترین علامت **تب طولانی** است. ندرتا با درگیری ایلئوم، علائم شبیه آپاندیسیت یا کرون ایجاد می‌شود. بیماری ناشی از سالمونلا تیفی شدیدتر از پاراتیفی است.

عوارض: ۱- **خونریزی گوارشی ۲- پرفوراسیون روده** (ناشی از پلاک های هایپرتروفیه پیر یا ناشی از پارگی جدار روده). این عوارض معمولاً **در هفته سوم** ایجاد می شود. پارگی روده یا خونریزی گوارشی نیاز به جراحی فوری دارد.

عوارض نادر عبارتند از: DIC، سندرم هماتوفاژیک، پانکراتیت، گرانولوم و آبسه طحال و کبدی، اندوکاردیت، پریکاردیت، میوکاردیت، آرتریت، هپاتیت، گلومرولونفریت، پیلونفریت، HUS، پنومونی، آرتریت و پاروتیدیت

نکته: تا ۱۰ درصد بیماران دچار **عود خفیف با همان باکتری** (با همان حساسیت آنتی‌بیوتیکی) می‌شوند که معمولا ۳-۲ هفته بعد از قطع تب ایجاد می‌گردد.

تشخیص سالمونلوز:

تشخیص قطعی نیازمند جداسازی سالمونلا تایفی یا پاراتایفی از خون، مغز استخوان، سایر نواحی استریل، Rose spot، مدفوع و ترشحات روده ایجاد می‌باشد.

۱- **کشت خون:** تنها در ۸۰-۴۰ درصد بیماران مثبت می‌شود.

۲- **کشت مدفوع:** در هفته سوم در درمان نشده ها مثبت می شود. در هفته اول کشت مدفوع اغلب منفی است.

۳- **اساسی ترین تست تشخیصی، کشت مغز استخوان** است. در این کشت حتی اگر مریض ۵ روز آنتی بیوتیک مصرف کرده باشد، کشت می تواند مثبت شود.

نکته: در مجموع به کمک این سه کشت یعنی کشت خون + ترشحات روده + مغز استخوان در ۹۰٪ موارد میکروارگانیسم یافت می شود (حساسیت ۹۰٪).

۴- در ۲۵-۱۵٪ موارد **لکوپلی و نوتروپلی** دیده می شود. هر چند در اکثر بیماران WBC نرمال است. گاهی **لکوسیتوز** به ویژه در کودکان و در ۱۰ روز اول بیماری یا دیرتر در موارد پرفوراسیون روده و عفونت ثانویه دیده می شود.

۵- **کشت ترشحات روده** به کمک (Duodenal string test) که حتی در صورت منفی بودن کشت BM می تواند مثبت شود.

۶- **سرولوژی widal** : که ارزش چندانی ندارد.

نکته: در هر مسافر تب داری که از کشورهای در حال توسعه باز می گردد باید تیفوئید را مدنظر داشت.

درمان سالمونلوز:

جهت درمان بیماران در سه بخش **مقاوم به نالیدیکسیک اسید** (NAR)، **مقاوم به چند دارو** (MDR) و **کاملاً حساس به انواع AB** (سیپرو، آموکسی سیلین، کوتریموکسازول، کلرامفنیکل) تقسیم بندی می شود .

✓ در **موارد تیفوئید حساس به نالیدیکسیک اسید، فلوروکینولون‌ها موثرترین هستند** که میزان معالجه ۹۸٪ و احتمال عود و ناقل مدفوعی کمتر از ۲٪ است. افلوکساسین کوتاه مدت نیز به اندازه سیپرفلوکساسین موثر است.

✓ **موارد سالمونلا تایفی NAR (مقاوم به اسید نالیدیکسیک)** را باید Ce A Ci (سفتریا، آزیترو یا سیپرو) درمان کرد!! توجه کنید که در اینجا، درمان ۷ روز با کینولون کافی نیست و حتما ۱۴-۱۰ روز نیاز است، زیرا احتمال تأخیر در درمان تب و ناقل مدفوعی وجود دارد.

نکته: سفتریاکسون، سفوتاکسیم و حتی سفکسیم در موارد MDR و مقاوم به فلوروکینولون و NAR موثر است.

توجه: در موارد NAR، **آزیترومایسین** نسبت به دوز بالای کینولون، **شکست کمتری** دارد و مدت بستری را نیز کمتر می کند.

[برای یادگیری به صورت زیر به خاطر بسپارید]:
موارد کاملا حساس سالمونلا بایدکاملا «**ساکت**» باشند و حرف زیادی نزنند!!! (**ساکت**: **س**= سیپرو،**ا**=آموکسی، **ک**= کلرامفنیکل، **ت**= تری‌متوپریم)

درمان تجربی: «**آزیتا**» آدم «**سفتی**» هستش از تجربه‌اش استفاده کنید!! (**آزیترمایسین یا سفتریاکسون**)

چند نکته:

- در **تب تیفوئید شدید** (اختلال هوشیاری، شوک septic ، کما و ...) **دگزامتازون** به مدت 2w مفید است و مرگ و میر را کم می‌کند.
- بیماران با تظاهرات استفراغ، اسهال و یا اتساع شکمی باید بستری شده و تحت درمان حمایتی + درمان تزریقی با سفالوسپورین نسل ۳ یا فلوروکینولون قرار گیرند. درمان باید حداقل ۱۰ روز یا تا ۵ روز پس از بهبودی تب صورت گیرد.
- اگر سالمونلا به **کینولون ها** (سیپروفلوکساسین، نورفلوکساسین و ...) مقاوم شده بود، داروی انتخابی بعدی **آزیترومایسین** است.
- سفالوسپورین‌های نسل اول و دوم و نیز آمینوگلیکوزیدها در درمان تیفوئید موثر نیستند.

حامل مزمن سالمونلا

علیرغم دریافت دارو، بیماران ممکن است به حامل مزمن تبدیل شوند.

حامل مزمن به مواردی اطلاق می شود که **بیش از یکسال کشت مدفوع یا ادرار مثبت باشد** و تنها ۵-۱٪ موارد سالمونلا تایفی به حامل مزمن تبدیل می شود.

احتمال حامل مزمن شدن در بیماران زیر بیشتر است:

۱- زنان و شیرخواران

۲- اختلالات سیستم صفراوی از جمله سنگ کیسه صفرا

۳- کارسینوم های گوارشی

۴- عفونت همزمان با شیستوزوما هماتوبیوم

که در ۲ مورداخیر باید سریعاً عامل زمینه ای رفع شود. (جراحی شود)

نکته: بدخیمی، سنگ دستگاه ادراری یا شیتوزومیازیس ادراری باعث ناقل مزمن شدن نمی شود ولی اگر فرد حامل مزمن به این موارد مبتلا شده باید بر طرف شود.

درمان حامل مزمن: آموکسی سیلین یا سیپروفلوکساسین یا کوتریموکسازول به مدت ۶-۴ هفته داده می شود.

درمان آنتی بیوتیکی تب روده ای در بالغین (مهم)

اندیکاسیون	دارو	دوز (روش تجویز)	دوره، درمان، روز
درمان تجربی	سفتریاکسون [a] آزیترومایسین	۲-۱ گرم روزانه (IV) ۱ گرم روزانه (خوراکی)	۱۴-۷ ۵
مقاوم به چند دارو(MDR)	سیپروفلوکساسین سفتریاکسون آزیترومایسین	500mg دو بار در روز (خوراکی) یا 400mg هر ۱۲ ساعت (IV) 2-3g روزانه (IV) 1g روزانه (خوراکی[c])	۷-۵ ۱۴-۷ ۵
کاملاً حساس	سیپروفلوکساسین [b] (خط اول) آموکسی سیلین (خط دوم) کلرامفنیکل تری متوپریم – سولفامتوکسازول	500mg دو بار در روز (خوراکی) یا 400mg هر ۱۲ ساعت (IV) ۱ گرم سه بار در روز (خوراکی) یا ۲ گرم هر ۶ ساعت (IV) 25mg/kg سه بار در روز (خوراکی یا IV) ۱۶۰/۸۰۰ میلی گرم دوبار در روز (خوراکی)	۷-۵ ۱۴ ۱۴-۱۲ ۱۴
مقاوم به نالیدیکسیک اسید	سفتریاکسون آزیترومایسین سیپروفلوکساسین با دوز بالا	۲-۱ گرم روزانه (IV) ۱ گرم روزانه (خوراکی) 750mg دو بار در روز (خوراکی) یا 400mg هر ۸ ساعت (IV)	۱۴-۷ ۵ ۱۴-۱۰

a. یا یک سفالوسپورین نسل سوم دیگر (مثل سفوتاکسیم ۲ گرم هر ۸ ساعت (IV) یا سفیکسیم، 400mg دو بار در روز (خوراکی))
b. یا افلوکساسین، 400mg دو بار در روز (خوراکی) برای ۵–۲ روز.
c. با یک گرم در روز اول به دنبال آن 500mg روزانه خوراکی برای ۶ روز

پیشگیری و کنترل:

دو نوع واکسن تیفوئید در دسترس است: نوع Ty21a که زنده ضعیف شده و خوراکی است و در روزهای ۷، ۵، ۳، ۱ و یک دوز بوستر هر ۵ سال تجویز می‌شود. یک نوع دیگر ViCPS که تزریقی است که از کپسول باکتری ساخته شده و در یک نوبت استفاده می‌شود. دوز بوستر هر ۲ سال است.

حداقل سن برای نوع اول ۶ سال و برای نوع دوم ۲ سال است. واکسن سلول کامل، دیگر به کار نمی‌رود.

موارد توصیه شده جهت واکسیناسیون عبارتند از:

۱. افرادی که در تماس نزدیک با ناقلین مزمن هستند.
۲. کارمندان آزمایشگاهی که بطور مکرر با سالمونلاتیفی کار می‌کنند.
۳. افرادی که به کشورهای با تیفوئید اندمیک مسافرت می‌کنند.

نکته: در مسافرت‌های بین‌المللی، واکسن تیفوئید مورد **نیاز نیست مگر مناطق آندمیک** (مانند آسیای جنوبی، آفریقا، آمریکای مرکزی و جنوبی) و نیز **افرادی که تماس احتمالی با آب یا غذای آلوده** داشته‌اند. در موارد فوق حتی اگر مسافرت **کمتر از دو هفته** باشد، باز هم باید واکسیناسیون انجام گیرد. برای بالغین که در مناطق اندمیک زندگی می‌کنند یا تماس احتمالی در جریان اپیدمی‌ها داشته‌اند، واکسن ضروری نیست.

سالمونلای غیر تیفوئیدی

ناشی از گونه های سالمونلای تیفی موریوم و سالمونلای انتریتیدیس می باشد.

با پختن تخم مرغ تا حدی که زرده‌ی آن کاملا سفت شود و نیز از طریق پاستوریزه کردن، می‌توان از انتقال سالمونلا انتریتیدیس جلوگیری کرد.

◆ اپیدمیولوژی:

بروز سالمونلوز غیرتیفوئیدی طی **فصول بارانی در آب و هوای گرمسیری و طی ماه‌های گرمتر در آب و هوای معتدل،** همزمان با اوج‌گیری همه گیری‌های ناشی از مواد غذایی، در NTS بالاترین حد است.

میزان موربیدیتی و مرگ و میر مربوط به سالمونلوز بین افراد **مسن، شیرخواران و افراد با ضعف ایمنی** شامل بیماران مبتلا به هموگلوبینوپاتی‌ها، عفونت HIV، یا عفونت‌هایی که سبب انسداد سیستم رتیکولواندوتلیال می‌شوند (مثلا بارتونلوز، مالاریا، شیستوزومیاز و هیستوپلاسموز)، در بالاترین حد است.

برخلاف سالمونلا تیفی و سالمونلا پاراتیفی که تنها مخزن آنها انسان است، NTS می‌تواند از چندین مخزن جانوری کسب شود. **راه عمده سرایت از مواد غذایی آلوده یا فرآورده‌ها یا فضولات حیوانی است،** خصوصا تخم‌مرغ، ماکیان، گوشت نیم‌پز، فرآورده‌های لبنی غیرپاستوریزه و محصولات تازه آلوده به فضولات حیوانی و تماس با حیوانات و محیط آنها.

تظاهرات بالینی **این نوع شامل:**

۱- گاستروانتریت

۲- باکتریمی و عفونت های داخل عروقی

۳- عفونت های موضعی: (شامل عفونت های داخل شکمی، عفونت های CNS، عفونت ریوی، عفونت استخوان و مفاصل و بافت نرم).

A) گاستر آنتریت غیرتیفوئیدی:

دوره‌ی کمون ۴۸-۶ ساعت دارد. در گاستروانتریت ناشی از NTS، اغلب کرامپ شکمی و تب وجود دارد.

علامت غالب آن **اسهال التهابی** است. **(یعنی WBC>5 در هر فیلد میکروسکوپی در S/E) که معمولاً خونی نیست.** این اسهال خود محدود شونده است و معمولاً **درمان نمی کنیم.** زیرا با درمان موارد حامل مزمن را می افزائیم.

در موارد زیر باید گاستروانتریت را درمان کرد (زیرا ممکن است مهاجم شود):

۱- نوزادان زیر ۳ ماه

۲- افراد بالای ۵۰ سال (بدلیل وجود پلاک‌های آترواسکلروز)

۳- نقص ایمنی (HIV یا مصرف کورتون)

۴- پروتز در هر نقطه از بدن (مفصل مصنوعی، دریچه مصنوعی، گرافت مصنوعی عروقی)

۵- آنمی سیکل سل

۶- بیماری مفصلی پیشرفته مثل RA

۷- بیماری لنفوپرولیفراتیو

- **تشخیص:**

۱- کشت خون

۲- کشت مدفوع: کشت مدفوع تا ۵-۴ **هفته** بعد از عفونت مثبت می‌ماند و در موارد نادر بیش از یک سال (حاملین مزمن)

B) باکتریمی سالمونلا غیرتیفی:

تا ۸٪ بیماران مبتلا به گاستروانتریت NTS باکتریمی دارند و ۵ تا ۱۰درصد این افراد مبتلا به باکتریمی، عفونت‌های لوکالیزه دارند.

باکتریمی و عفونت متاستاتیک با سالمونلا کلراسوئیس و سالمونلا دوبلین و بین شیرخواران، افراد مسن و بیماران مبتلا به ضعف ایمنی شایع‌تر است.

احتمالا عفونت داخل وریدی NTS باید در باکتریمی پایدار با درجه بالا، خصوصا با بیماری دریچه‌ای قلبی از قبل موجود، بیماری عروقی آترواسکلروتیک، پیوند عروقی پروتزی یا آنوریسم آئورتیک وجود دارد.

گاستروانتریت در بیماران مسن با سابقه تب طول کشیده همراه با درد پشت، قفسه سینه یا شکم مطرح کننده **آرتریت** است.

اندوکاردیت و آرتریت نادر (1>درصد موارد) ولی با عوارض بالقوه مهلک، شامل پرفوراسیون دریچه، آبسه‌های اندومیوکاردیال، ترومبوز دیواره‌ای، پریکاردیت، آنوریسم مایکوتیک، فیستول آئورتی روده‌ای و استئومیلیت مهره‌ای، همراه هستند.

C) عفونت های موضعی:

۱- عفونت های داخل شکمی به صورت آبسه های کبدی، طحالی یا کله سیستیت

۲- عفونت های CNS: به صورت مننژیت، ونتریکولیت، آبسه مغزی، آمپیم

۳- عفونت های ریوی: بخصوص در کسانیکه استرویید مصرف می کنند یا کانسر ریه دارند، به پنومونی و آمپیم تبدیل می شود.

۴- عفونت دستگاه ادراری – تناسلی: در کلیه بخصوص در صورت انسداد می تواند پیلونفریت یا آبسه کلیه تشکیل بدهد. همچنین آبسه تخمدان و بیضه، پروستاتیت و اپیدیمارکیت می دهد.

۵- عفونت استخوان و مفصل ها: ایجاد استئومیلیت سالمونلایی (بخصوص در هموگلوبینوپاتی ها بویژه سیکل سل یا سابقهٔ Fx قبلی) و آرتریت چرکی و آرتریت واکنشی (سندرم رایتر) می دهد.

۶- در قلب سبب ایجاد اندوکاردیت و آبسه می شود.

۷- هر کجا گرفت مصنوعی باشد ایجاد عفونت می کند.

- **درمان عفونت های موضعی:** بسته به موضع ۴-۲ هفته درمان **آنتی بیوتیکی** و در صورت لزوم **جراحی** انجام میدهیم. مثلاً مفصل مصنوعی، گرفت عروقی یا دریچهٔ مصنوعی باید تعویض شود. اگر سن بیمار بالاست نمی توان جراحی کرد درمان سرکوبگر آنتی‌بیوتیکی طولانی میدهیم.

نکات:

- در همراهی HIV **با سالمونلای غیر تیفی**، ۲ هفته درمان، **سفتریاکسون تزریقی** و بعد ۴ هفته درمان خوراکی با **کینولون** داده می شود. اگر بیمار دچار عود شد، **پروفیلاکسی طولانی مدت با کوتریموکسازول یا سیپروفلوکساسین** انجام می شود.
- **درمان در اندوکاردیت و آرتریت ناشی از سالمونلا** به مدت ۶ هفته و شامل سفتریاکسون یا آمپی‌سیلین یا سیپروفلوکساسین است.
- برای عفونت‌های غیر تیفی خارج روده‌ایی **درمان ۴-۲ هفته‌ایی آنتی‌بیوتیکی توصیه می‌شود** اما مداخلات جراحی (برداشتن یا درناژ) به **علاوه درمان طولانی مدت آنتی‌بیوتیکی در موارد زیر توصیه می‌گردد:**
  1. استئومیلیت مزمن
  2. آبسه
  3. عفونت‌های صفراوی یا ادراری همراه با اختلالات آناتومیک
- سالمونلای غیر تیفی هم مثل نوع تیفی در ۱٪ موارد حامل مزمن می شود که **درمان ۶ هفته با کوتریموکسازول یا سیپروفلوکساسین است.**
- کشت نمونه **buffy coat** (لایهٔ رویین سانتریفوژ) زمان لازم برای + شدن کشت تیفویید را کم می کند ولی حساسیت را بالا نمی برد.
- **کلرامفنیکل باکتریواستاتیک است** و نمی توان در موارد عفونت های داخل عروقی ناشی از سالمونلا از این دارو استفاده کرد.

درمان آنتی بیوتیکی برای عفونت سالمونلای غیر تیفوئید در بالغین

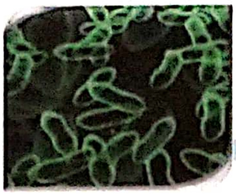
اندیکاسیون	دارو	دوز (روش تجویز)	دوره درمان، روز
درمان پیشگیری کننده[a]	سیپروفلوکساسین[b]	500mg دو بار در روز (خوراکی)	۲-۳
گاستروانتریت حاد[c]	سیپروفلوکساسین تریمتوپریم – سولفامتوکسازول آموکسی سیلین سفتریاکسون	500mg دو بار در روز (خوراکی) یا 400mg هر ۱۲ ساعت (IV) 160/800mg دو بار در روز (خوراکی) ۱ گرم سه بار در روز (خوراکی) 1-2g در روز (IV)	۳-۷
باکتریمی	سفتریاکسون[d] سیپروفلوکساسین	2g در روز (IV) 400mg هر ۱۲ ساعت (IV) سپس 500mg دو بار در روز (خوراکی)	۷-۱۴
اندوکاردیت یا التهاب شریان	سفتریاکسون سیپروفلوکساسین آمپی سیلین	2g در روز (IV) 400mg هر ۸ ساعت (IV) سپس 750mg دو بار در روز (خوراکی) 2g هر ۴ ساعت (IV)	۴۲
مننژیت	سفتریاکسون آمپی سیلین	2g هر ۱۲ ساعت (IV) 2g هر ۴ ساعت (IV)	۱۴-۲۱
سایر عفونت های موضعی	سفتریاکسون سیپروفلوکساسین آمپی سیلین	۲ گرم در روز (IV) 500mg دو بار در روز (خوراکی) یا 400mg هر ۱۲ ساعت (IV) ۲ گرم هر ۶ ساعت (IV)	۱۴-۲۸

a. در نوزادان، افراد بالای ۵۰ سال با بیماری عروقی آترواسکلروزی احتمالی و بیماران مبتلا به ضعف ایمنی، پیوند داخل عروقی یا مفاصل مصنوعی، این درمان را در نظر بگیرید.

b. یا افلوکساسین، 400mg دو بار در روز (خوراکی)

c. در بیماران دچار اسهال شدید و تب بالا که به بستری شدن نیاز دارند، شرایط فرد را در نظر بگیرید.

d. یا سفوتاکسیم، ۲ گرم هر ۸ ساعت (IV)



شیگلوز

اتیوپاتوژنز

شیگلا یک باکتری -gr است و از نظر خصوصیات بیوشیمیایی و سرولوژی به ۴ تایپ تقسیم می شود:

۱- S. دیسانتری
۲- S. فلکسنری
۳- S. بوییدی
۴- S. سونئی.

رودهٔ انسان مخزن اصلی این ارگانیسم است. انتقال بیماری به صورت fecal – oral است. شیگلا مقاوم به اسید معده است در نتیجه حتی تعداد 100cfu ارگانیسم عفونت‌زا است.

شیگلا برخلاف E.coli ، در حضور Sugar گاز تولید نمی‌کند و نیز غیرمتحرک است.

اسهال شیگلایی، اسهال **التهابی** است (5<WBC در هر فیلد میکروسکوپی در S/E).

در ابتدا به علت ترشح انتروتوکسین و التهاب مخاطی، اسهال آبکی ایجاد می‌شود سپس بر اثر تهاجم مخاطی، اسهال خونی می‌شود. در ۵۰٪ موارد **اسهال خونی** می دهد. شیگلا **با تهاجم** به جدار روده می تواند زخم ایجاد کند که بیشتر زخم ها محدود به **کولون** است و عمدتا قسمت‌های دیستال و رکتوم درگیر می‌شود.

شیگلا دیسانتری در کشورهای در حال توسعه عامل بروز شدیدترین فرم بیماری با بیشترین عوارض می شود.

شیگلا فلکسنری بیشتر ایجاد آنسفالوپاتی توام با گاستروانتریت (تشنج) و آرتریت واکنشی می کند.

شیگلا سونئی بیشتر در کشورهای پیشرفته سبب بروز اسهال خفیف در بچه ها می شود. توکسین شیگلا توسط شیگلادیسانتری نوع ۱ ترشح می‌شود.

راه‌های انتقال شیگلا

1. **راه مدفوعی- دهانی (موثرترین روش)**
2. **غذا یا آب آلوده**
3. **عفونت غذایی یا انتقال توسط مگس**
4. **انتقال جنسی**

علایم بالینی

شیگلوز به طور تیپیک ۴ مرحله دارد: (دوره کمون ۴-۱ روز طول می کشد ولی تا ۸ روز هم متغیر است.)

۱- دروه کمون
۲- اسهال ابکی
۳- دیسانتری
۴- فاز بعد از عفونت

تظاهرات تیپیک اولیه **تب، اسهال آبکی، بی حالی و بی اشتهایی است.**

اسهال آبکی بخصوص در کشورهای در حال توسعه می تواند تنها تظاهر باشد. ولی در ۵۰٪ موارد **دیسانتری** رخ می دهد که ساعتها تا روزها طول می کشد و با حجم **کم مدفوع چرکی موکوس و خونی، توام با تنسموس و کرامپ** مشخص می شود. فاز بعد از عفونت شامل عوارض بیماری است.

نکته: تظاهرات بیماری معمولا در کودکان شدید است و همراه با تب‌های ۴۱-۴۰ درجه سانتی‌گراد، بی‌اشتهایی و اسهال آبکی شدیدتری می‌باشند. (سندرم‌های دیسانتری سبب دهیدراتاسیون به عنوان یک تظاهر اصلی نمی‌گردند.)

خصوصیات کولیت حاد به دنبال شیگلوز به قرار زیر است:

✓ **در اندوسکوپی، مخاطی متورم و خونریزی دهنده همراه با زخم‌ها و اگزودای پوشاننده روی آن** (که شبیه به غشاء کاذب است) دیده می‌شود می‌تواند شبیه کولیت پسودوممبران باشد.
✓ وسعت ضایعات با تعداد و دفعات مدفوع و با درجه از دست رفتن پروتئین تطابق دارد

✪ **توجه:** اکثر دوره‌های بیماری **خود محدود شونده بوده و بدون درمان طی یک هفته بهبود می‌یابد.** درصورت درمان طی چندروز تا یک هفته و بدون هیچ عارضه‌ای بهبود می‌یابد.

✪ **توجه:** عوارض حاد تهدید کننده ، **بیشتر در کودکان کمتر از ۵ سال، بویژه در کودکان دچار سوء تغذیه دیده** می‌شود.

عوارض

مهمترین عوارض شیگلوز شامل مگاکولون توکسیک و HUS است.

A) عوارض روده ای:

۱- پرفوراسیون کولون

۲- مگاکولون توکسیک : نتیجه التهاب شدیدی است که تا لایهٔ عضلات صاف کولون گسترده شده و باعث فلج و اتساع روده می گردد. بیمار با اتساع شکمی و تندرنس مراجعه می‌کند که ممکن است با علایم موضعی یا جنرالیزه هم همراه باشد. اتساع شدید کولون به علاوه نمای Thumb printing در گرافی دیده می‌شود. از بین رفتن شیارهای کولون باعث نمای پولیپ کاذب می‌گردد. گاهی Pneumatosis ایجاد می‌شود، پنوموپریتوئن نیز ممکن است دیده شود.

عوامل مستعد کننده مگاکولون توکسیک عبارتست از: کاهش پتاسیم، اپیوم، آنتی‌کولینرژیک‌ها، لوپرامید، ضد افسردگی‌ها و پسیلیوم.

تغذیه وریدی تأثیر آنچنانی در درمان مگاکولون توکسیک ندارد. چنانچه تب بیش از ۳-۲ روز باقی بماند احتمال پارگی یا آبسه وجود دارد پس اغلب معتقدند **چنانچه اتساع کولون بیش از ۷۲-۴۸ ساعت باقی ماند کولکتومی انجام شود.**

۳- پرولاپس رکتوم : پرولاپس رکتوم باید در اسرع وقت درمان شود. این عارضه اغلب عودکننده است اما با بهبود دیسانتری، معمولا بهبود می‌یابد.

B) عوارض خارج روده ای:

۱- باکتریمی (در موارد نادر) که بیشتر در بچه ها با سوء تغذیه شدید، بیماران آلوده به HIV و بیماران با نقص ایمنی ذاتی رخ می دهد.

باکتریمی شیگلا در سن کمتر از یکسال با مورتالیتی بالایی همراه است.

۲- انتروپاتی از دست دهندهٔ Pr در ضایعات کولون دیستال

۳- تب و تشنج (توسط هر عاملی که تب را افزایش می دهد)

همچنین می تواند **مننژیت و سندرم اکیری** (Ekiri syndrome) بدهد .

نکته: تغییرات هوشیاری، شامل تشنج، دلیریوم و کما مخصوصا در بچه‌های زیر ۵ سال ممکن است رخ دهد و پیش‌آگهی بدی دارد. **اغلب، علت تغییر هوشیاری، تب و تغییرات شدید متابولیک است** نه مننژیت یا سندرم Ekiri (سندرم Ekiri عبارتست از انسفالوپاتی توکسیک همراه با Position عجیب و غریب و ادم مغزی). مننژیت بسیار نادر است. ممکن است با نقص ژنتیکی ارتباط داشته باشد. (IRAK4)

۴- آرتریت واکنشی (سندرم رایتر) که صرفا توام با نوع فلکسنری روی می دهد. به ویژه در بیماران $HLAB_{27}$ روی می‌دهد.

۵- HUS: در عفونت شیگلا دیسانتری تیپ ۱ دیده می شود. هر چند شایعترین عامل HUS (E.coli o157H7) است.

HUS یک **عارضه‌ی زودرس** است که اغلب پس از چند روز اسهال اتفاق می‌افتد. در معاینه‌ی بالینی **رنگ‌پریدگی، ناتوانی، تحریک پذیری** و در بعضی موارد خونریزی از بینی و لثه‌ها، اولیگوری و ادم فزاینده، دیده می‌شود. HUS یک آنمی همولیتیک غیرایمنی (تست کومبس- منفی) است که با یک **تریاد تشخیصی** تعریف می‌شود، این تریاد شامل: آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک (سطح هموگلوبین به طور تیپیک $<80g/L$ (8g/dL) است)، ترومبوسیتوپنی (شدت خفیف تا متوسط، به طور تیپیک <60000 پلاکت در میکرولیتر) و نارسایی حاد کلیوی به علت ترومبوز در مویرگ‌های گلومرولی (همراه با افزایش قابل توجه سطوح کراتینین) می‌باشد. آنمی به صورت شدید دیده می‌شود و با گلبول‌های قرمز تکه تکه (**شیستوسیت**) در گستره‌ی خون محیطی، غلظت‌های سرمی بالای **لاکتات دهیدروژناز** و هموگلوبین آزاد در گردش، و افزایش شمارش **رتیکولوسیت**، همراه است.

در ۷۰-۵۵٪ موارد، نارسایی حاد کلیوی اتفاق می‌افتد، با این حال در اکثر موارد (تا ۷۰٪ در مطالعات مختلف) کارکرد کلیه به حالت طبیعی باز می‌گردد. واکنش لکموئید که با شمارش لکوسیت 50000/μL همراه است، گاهی همراه با HUS دیده می‌شود.

۶- **عوارض متابولیک** نظیر هیپوگلیسمی و هیپوناترمی (SIADH)

۷- آنسفالوپاتی غیر مرتبط با FC ناشی از S. فلکسنری است.

تشخیص

استاندارد طلایی تشخیص **جداسازی و کشت پاتوژن** در مدفوع است (S/C, S/E). به دلیل اینکه شیگلوز در اغلب موارد فقط اسهال آبکی ایجاد می‌کند، انجام کشت مدفوع در موارد شک، برای تشخیص ضروری است.

تغییرات سریع دما و PH می‌توانند شیگلا را در مدفوع از بین ببرد.

بیشترین احتمال مثبت شدن کشت مدفوع با **تهیه نمونه از طریق سواپ رکتال** به دست می‌آید.

توجه: در محیط کشت، شیگلا به صورت کلنی‌های ترانسلوسنت با سطح صاف است که لاکتوز را تخمیر نمی‌کند. چهار مشخصه‌ی اصلی عبارتست از : تخمیر گلوکز ولی بدون گاز، عدم تخمیر لاکتوز، فقدان تولید H2S و فقدان تحرک.

نکته: کشت‌های خون در کمتر از ۵٪ موارد مثبت هستند فقط در موارد سپسیس شدید لازم است.

درمان: درمان شیگلوز در همه موارد توصیه می شود زیرا باعث کاهش مدت بیماری و کوتاه شدن مدت ناقل بودن می شود. پس در همه‌ی موارد AB می‌دهیم.

به طور کلی خط اول درمان سیپروفلوکساسین و خط دوم سفتریاکسون، آزیترومایسین و پیومسیلینام است.

نکته مهم: درمان انتخابی برای اطفال نیز سیپروفلوکساسین است (و در مورد ممنوع بودن آن در اطفال در فصل شیگلوز صحبتی نشده).

درمان

درمان علامتی غیراختصاصی

داروهای ضد حرکات روده‌ای در بیماران مبتلا به شیگلوز که دچار تب طول کشیده شده‌اند به نظر می‌رسد خطر مگاکولون توکسیک را افزایش می‌دهند.

احتمالا علت HUS در کودکان سوش‌های EHEC باشد.

نکته: برای اطمینان بهتر است از مصرف داروهای ضد حرکات روده‌ای در اسهال خونی اجتناب کرد.

درمان عوارض

در مورد بهترین درمان مگاکولون توکسیک هیچ اتفاق نظری وجود ندارد. بیمار باید مکررا توسط تیم پزشکی و جراحی ارزیابی شود. آنمی، دهیدراتاسیون و کمبود الکترولیتی (به ویژه هیپوکالمی) ممکن است آتونی کولون را تشدید کند و باید به طور فعال درمان شود.

نکته: آسپیراسیون نازوگاستریک به کاهش اتساع کولون کمک می‌کند.

نقش تغذیه وریدی نامشخص است.

تداوم تب بیش از ۷۲-۴۸ ساعت، احتمال پارگی موضعی روده یا آبسه را افزایش می‌دهد.

توصیه می‌شود در صورت تداوم اتساع کولون پس از ۷۲-۴۸ ساعت، کولکتومی انجام شود. با این حال بعضی پزشکان توصیه می‌کنند در صورتی که وضعیت بالینی بیمار علیرغم تداوم مگاکولون بدون پارگی آزاد روده، رو به بهبود به نظر برسد، درمان طبی تا ۷ روز ادامه یابد

نکته: پارگی روده چه به تنهایی و چه به عنوان عارضه‌ی مگاکولون توکسیک، نیازمند درمان جراحی و حمایت طبی ویژه است.

پرولاپس رکتوم باید در اولین فرصت ممکن درمان شود.

کارکنان خدمات بهداشتی با استفاده از دستکش جراحی یا پارچه‌ی گرم مرطوب پرولاپس رکتوم را با ملایمت در حالی که بیمار در وضعیت سجده قرار دارد، به جای اولیه باز می‌گردانند. در صورتی که ادم مخاط رکتوم مشهود باشد (جا اندازی را مشکل می‌سازد) می‌توان با به کار بردن گاز آغشته به محلول گرم سولفات منیزیوم اشباع شده، ادم را به روش اسموتیک کاهش داد. پرولاپس رکتوم اغلب عود می‌کند ولی معمولا همراه با بهبودی دیسانتری، بهبود می‌یابد.

درمان HUS باید به صورت محدود کردن آب از جمله قطع محلول هیدراتاسیون خوراکی و تغذیه با رژیم غنی از پتاسیم صورت گیرد. معمولا نیاز به هموفیلتراسیون وجود دارد.

درمان ضد میکروبی توصیه شده برای شیگلوز			
داروی ضد میکروبی	در کودکان	در بالغین	محدودیت ها
خط اول سیپروفلوکساسین	15mg/kg دو بار در روز برای ۳ روز، خوراکی	500mg	
خط دوم پیومسیلینام	30mg/kg	100mg	هزینه، نبود فرمولاسیون برای کودکان، تجویز متناوب، ظهور مقاومت
سفترياكسون	۴ بار در روز ۵ روز، خوراکی 50-100mg یک بار در روز عضلانی برای ۵-۲ روز 6-20mg/kg		کارایی آن معتبر نیست، باید تزریق شود
آزیترومایسین	یک بار در روز برای ۵-۱ روز، خوراکی	1-1/5g	هزینه، کارایی آن معتبر نیست،MIC نزدیک به غلظت های سرمی است، مقاومت سریعاً به وجود می آید و به سایر باکتری ها گسترش می یابد.



اندوکاردیت

اندوکاردیت به معنی عفونت سطح داخلی دریچه‌های مصنوعی یا طبیعی قلب است . بعضی اجرام با ویرولانس بالا، نظیر **استافیلوکوک طلایی** به دریچه های سالم هم می چسبند. شایعترین زمینهٔ قلبی ایجاد کننده اندوکاردیت **روماتیسم قلبی** است. پلاکت و فیبرینی که توسط سیستم ایمنی بدن ایجاد می شود به همراه میکروب ایجاد توده ای به نام «**وژتاسیون**» می کند.

نکته: خطر بروز اندوکاردیت در **۶ ماه اول پس از جاگذاری** دریچه مصنوعی حداکثر است.

اتیولوژی اندوکاردیت

شایعترین جرم ایجاد کنندهٔ اندوکاردیت، استرپتوکوک است. در درجهٔ دوم استافیلوکوک شایعترین جرم است.

در IDU ها (IV Drug users)، **عفونت پلی میکروبیال** هم مشهود است.

تعدادی از ارگانیسم ها هستند که در محیط کشت رشد نمی کنند و ایجاد **اندوکاردیت کشت منفی** می کنند که شامل میکرو ارگانیسم های HACEK (هموفیلوس، Aggregatibacter actinomycetemconitaus، کاردیوباکتر، اکینلا، کینگلا) ریکتزیا، تب Q، کلامیدیا و بروسلا می‌باشد.

نکته: استرپتوکوک گالولیتیکوس (همان استرپتوکوک بویس سابق بیوتیپ ۱) از مجاری گوارشی و به طور مرتبط با **پولیپ‌ها و تومورهای کولون** منشأ می‌گیرد و انتروکوک نیز از دستگاه ادراری تناسلی و از طریق جریان خون وارد بدن می‌شود.

ارگانیسم هایی که اشکال بالینی اندوکاردیت را ایجاد می کنند عبارتند از:

A. عامل اندوکاردیت دریچه طبیعی:

۱- کسب شده از اجتماع: استرپتوکوک‌ها و استاف اورئوس

۲- بیمارستانی: استاف اورئوس

B. عامل اندوکاردیت در معتادان تزریقی:

۱. سمت راست: استاف اورئوس
۲. سمت چپ: سودومونا، کاندیدا، کورینه باکتریوم و انتروکوک
۳. کلی: استاف اورئوس

C. عامل اندوکاردیت دریچه مصنوعی پس از جراحی دریچه ای:

۱. **کمتر از ۲ ماه:** استاف کوآگولاز منفی، استاف اورئوس، باسیل‌های گرم منفی ، دیفتروئیدها و قارچ‌ها
۲. **۱۲-۲ ماه:** استاف کوآگولاز منفی
۳. **بعد از ۱۲ ماه:** استاف اورئوس (مثل دریچه طبیعی) و استرپ ویریدنس

اندوکاردیت کشت منفی: ۱۵-۵٪ بیماران اندوکاردیتی، کشت خون منفی دارند که علت آن یکی از موارد زیر است:

۱. مصرف قبلی آنتی‌بیوتیک (شایعترین علت)
۲. ارگانیسم‌های خاص با رشد آهسته مثل کوکوباسیل‌های گرم منفی HACEK و بارتونلا

D. عامل اندوکاردیت در افراد دارای پیس‌میکر یا دفیبریلاتور:

۱. استاف اورئوس
۲. استاف کوآگولاز منفی

تظاهرات بالینی

«**تب» مهم ترین** و گاهی تنها علامت بالینی است. ممکن است سوفل قلبی هم شنیده شود. به طور کلی در هر تب طول کشیده با زمینهٔ مستعد قلبی باید به اندوکاردیت فکر کرد.

تب در بیماران مسن یا ناتوان ودر نارسائی شدید قلبی یا کلیوی خفیف بوده یا اصلا وجود ندارد.

نکته: باکتریمی با ارگانیسم‌های مسبب اندوکاردیت، آمبولی بدون علت شریانی و نارسائی پیشرونده دریچه‌های قلبی، ابتلا به اندوکاردیت را مطرح می‌سازد.

عوارض اندوکاردیت

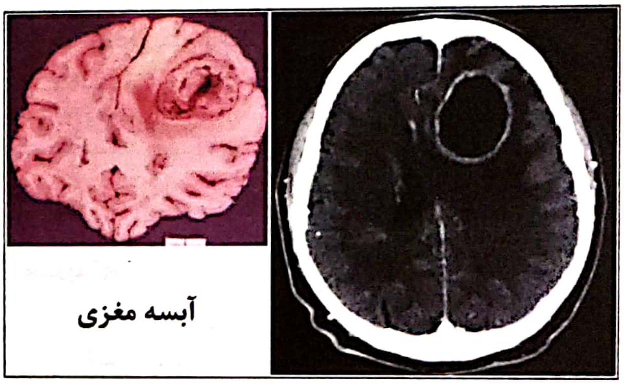
به طور کلی ۲ دسته عارضهٔ مهم وجود دارد.

۱- عوارض آمبولیک ، ۲-عوارض ایمونولوژیک

- **عوارض ناشی از فنومن ایمونولوژیک:** با هر ضربان قلب تعدادی میکروب در خون آزاد می شود و دایم سیستم ایمنی Ab بر علیه آنها می سازد و کمپلکس Ag-Ab با رسوب در غشاء پایه کلیه

ایجاد گلومرولونفریت می کند و **سندرم نفروتیک - نفریتیک** ایجاد می کند. (یعنی pr اوری و رسوب ادراری فعال دارد.) معمولاً تب و هماچوری و پیوری در ادرار معتاد تزریقی به اشتباه UTI تلقی می شود در حالیکه GN است.

- **عوارض آمبولیک**: وژتاسیون توده ای متشکل از فیبرین، پلاکت و میکروب است که با هر ضربان ممکن است تکه ای از آن کنده شود و ایجاد آمبولی septic کند. اگر روی دریچه راست قلب باشد آمبولی **ریه** و اگر روی دریچهٔ سمت چپ باشد آمبولی سیستمیک فرستاده می شود و منجر به ایجاد **آبسهٔ طحال، آبسهٔ کلیه، آبسهٔ مغز و درگیری انتهاها** می شود. ممکن است آنوریسم مایکوتیک در اثر آمبولی در Vasvasarum ایجاد شود که میتواند حتی به پارگی رگ بیانجامد.



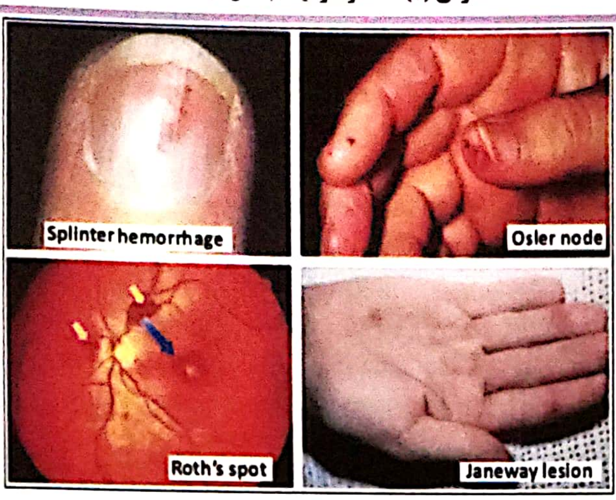
آبسه مغزی

نکته: وژتاسیون **بزرگتر از ۱۰ میلی‌متر** و وژتاسیون‌هایی که بر روی **دریچه میترال** قرار دارند و **استاف اورئوس** تمایل بیشتری به ایجاد آمبولی دارند.

توجه: چنانچه در اواخر درمان و یا بعد از آن آمبولی سپتیک ایجاد شود به تنهایی به معنی شکست درمان نیست.

علایم ناشی از پدیده های آمبولیک و ایمونولوژیک:

- **Jane way lesion**: یک پدیدهٔ آمبولیک است و ضایعات ماکولوپاپولر در انتهای انگشتان ایجاد می کند.
- **Splinter Hemorrhage**: خونریزی زیر ناخن ایجاد می کند و یک پدیدهٔ آمبولیک است
- **Osler node**: یک پدیدهٔ ایمونولوژیک است. پولپ همهٔ انگشتان متورم، قرمز و دردناک می شود.
- **Roth spot**: خونریزی شعله شمعی در شبکیه که پدیدهٔ ایمونولوژیک است.
- **پتشی در پلک**: جزء پدیده های آمبولیک است.



نکته: علایم ناشی از **گسترش موضعی عفونت** به اطراف دریچه (که در ضایعات **آئورت شایعتر** می‌باشد) عبارتند از:

۱- آبسه دور دریچه
۲- آبسه میوکارد
۳- اختلال هدایتی قلب

تشخیص

تشخیص اندوکاردیت بر معیارهای Duke استوار است. **اگر (۲ معیار ماژور) یا (۱ ماژور + ۳ مینور) یا (۵ مینور) مثبت باشد تشخیص اندوکاردیت قطعی است.**

چنانچه یک معیار ماژور و یک مینور و یا فقط سه معیار مینور داشته باشیم، اندوکاردیت احتمالی مطرح است.

- **کرایتریاهای ماژور:**

۱- **کشت خون مثبت در ۲ نوبت مجزا با ارگانیسم های معمول اندوکاردیت** (یعنی اگر فرضاً دیفتروئید رشد کند که غیر معمول است جز معیارها نیست).

۲- **کشت خون مثبت به صورت مداوم** (B/C مثبت با فواصل کمتر از ۱۲ ساعت)

۳- **دیدن وژتاسیون** (توده نوسانداز) در اکوکاردیوگرافی یا رویت آبسه اطراف دریچه، از هم گیسختگی دریچه‌ای و نارسایی جدید قلبی در اکو (اگر فرد تمام این موارد را با هم داشته باشد باز هم یک کرایتریا حساب می‌شود) . دو نوع اکوکاردیوگرافی وجود دارد:

A. ترانس توراسیک یا TTE که احتمال دیدن وژتانسیون توسط فرد ماهر ۶۰٪ است.

B. ترانس ازوفاژیال یا TEE که ۹۰٪ موارد وژتاسیون دیده می شود.

- **کرایتریاهای مینور:**

۱- تب بالای 38°

۲- بروز یک پدیدهٔ ایمونولوژیک

۳- بروز یک پدیده عروقی

۴- داشتن زمینهٔ مساعد قلبی (بیماری مادرزادی قلب، IDU، بیماری روماتیسمی)

۵- یک بار مثبت شدن کشت خون با جرم های معمول یا ۲ بار کشت مثبت خون با میکروب غیر معمول

معیارهای دوک برای تشخیص بالینی اندوکاریت عفونی

معیارهای ماژور:

۱- کشت خون مثبت:

- میکرو ارگانیسم های تیپیک جهت اندوکاردیت عفونی که از دو کشت مجزای خون به دست می آید:

استرپتوکوک ویریدنس، استرپتوکوک بوویس، گروه HACEK، استافیلوکوک اورئوس یا انتروکوک کسب شده از اجتماع در غیاب منبع اولیه یا

- کشت خون مثبت مداوم خون یعنی جداسازی میکرو ارگانیسم مطابق با اندوکاردیت عفونی از:

کشت های خون با فاصله بیش از ۱۲ ساعت از هم یا هر سه کشت خون یا بخش اعظمی از ۴ کشت خون مجزا یا بیشتر، به طوری که فاصله کشت اول و آخر لااقل ۱ ساعت باشد.

- یک کشت خون مثبت از نظر کوکسیلابورنتی یا تیتر آنتی بادی IgG فاز ۱ بیش از 1/800

۲- شواهدی دال بر درگیری اندوکارد:

اکوکاردیوگرافی مثبت [a]:

توده نوسان دار داخل قلبی در دریچه یا اجزای محافظت کننده یا در مسیر جهت خون رگورژیته یا در دریچه میترال پیوندی، در شرایطی که توجیه آناتومیک دیگری نداشته باشیم، یا

آبسه، یا

از هم گسیختگی نسبی و اخیر دریچه مصنوعی یا

نارسایی جدید دریچه ای (افزایش یا تغییر در سوفل پیشین کافی نیست)

معیارهای مینور:

۱- شرایط مساعد کننده: شرایط مستعد کننده قلبی یا مصرف تزریقی مواد

۲- تب ≥38°C (100/4°F)

۳- وقایع عروقی: آمبولی شریانی عمده، انفارکت های ریوی سپتیک، انوریسم مایکوتیک، خونریزی داخل جمجمه ای، خونریزی ملتحمه ای، ضایعات Jane way

۴- وقایع ایمونولوژیک: گلومرولونفریت، ندول های اوسلر، نقاط رات، فاکتور روماتوئیدی

۵- شواهد میکروبیولوژیکی: کشت مثبت خون در زمره معیار ماژور که قبلا شرح داده شد، قرار نگیرد [b] یا شواهد سرولوژیکی مبنی بر عفونت فعال با ارگانیسم های مرتبط با اندوکاردیت عفونی

a. رای ارزیابی اندوکاردیت دریچهٔ مصنوعی و یا عارضه دار، اکوکاردیوگرافی از طریق مری (ترانس ازوفازیال) توصیه می شود.

b. به استثنای کشت های مثبت منفرد برای استافیلوکوک کوآگولاز منفی و دیفترونیدها، که آلودگی های شایع محیط کشت محسوب می شوند و ارگانیسم هایی که اغلب اندوکاردیت ایجاد نمی کنند نظیر باسیل های گرم منفی.

سوال: معتاد تزریقی که با تب 39° طول کشیده مراجعه کرده ولی وژتاسیون در اکو دیده نشده و در کشت خون ۲ بار استاف طلایی رشد کرده. آیا اندوکاردیت ثابت شده است؟ - خیر. چون ۱ کرایتریای ماژور و ۲ مینور دارد.

نکته: اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک در بهترین حالت ۶۵٪ حساسیت دارد اما **اکوکاردیوگرافی ترانس ازوفاژیال** با حساسیت ۹۰٪ به خصوص در موارد زیر به تشخیص کمک بیشتری می‌کنند:
آبسه میوکارد با پارگی دریچه فیستول داخل قلبی و افرادی که قابلیت پوزیشن دادن ندارند.

توجه: در بیماران با باکترمی استاف اورئوس اکوکاردیوگرافی به صورت روتین انجام می‌شود گرچه **در بیماران با احتمال پایین اندوکاردیت توصیه نمی‌شود.**

اکوکاردیوگرافی ترانس ازوفاژیال سه بعدی و FDG-PET/CT روش‌های جدیدی هستند که در مواردی که TEE **نتواند عفونتی را نشان دهد اینها کمک می‌کنند مثل عفونت‌های اطراف دریچه یا گرافت عروقی آئورت.**

درمان

نکته: آنتی‌بیوتیک تراپی باید طولانی مدت و الزاما IV با یک عامل باکتریوسیدال باشد.

استرپ:

- ✓ در **استرپتوکوک‌های معمولی پنی‌سیلین** برای ۴ هفته کافی است اما در سایر موارد مانند S.gallalyticus جنتامایسین نیز برای ۲ هفته از درمان به آن اضافه میشود.
- ✓ **برای استرپ‌های مقاوم به پنی‌سیلین:** پنی‌سیلین + **جنتامایسین** برای ۶ هفته
- ✓ **برای انتروکوک: پنی‌سیلین به همراه یک عامل دیگر** که به آن حساس است (جنتامایسین/ آمپی‌سیلین/ ونکومایسین) برای ۶-۴ هفته.

استاف

در دریچه سالم: نافی‌سیلین یا کلوگزاسین یا نفازولین ۶-۴ هفته استاف مقاوم به متی‌سیلین: ونکومایسین ۶-۴ هفته

اندوکاردیت دریچه مصنوعی: حساس به متی‌سیلین آنتی استاف+ **جنتامایسین+ ریفامپین** :آنتی‌استاف و ریفامپین برای ۸-۶ هفته و جنتامایسین هم در ۲ هفته اول درمان

دریچه مصنوعی و مقاوم به متی‌سیلین: مطابق قبلی و فقط بجای آنتی‌استاف از **ونکومایسین** استفاده می‌شود.

سایر موارد

HACEK: سفتریاکسون ۴ هفته یا آمپی‌سیلین سولباکتام ۴ هفته

پنوموکوک: سفتریاکسون + ونکومایسین

سودوموناس: از یک دارو ضد سودوموناس + یک آمینوگلیکوزید (برای اثر سینرژیسم)

کورینه باکتریوم: پنی‌سیلین + جنتامایسین

کاندیدا: آمفوتریپسینB+ فلوسیتوزین+ **جراحی (ودرس**، اگر امکان جراحی نبود بصورت **طولانی مدت باید آنتی‌بیوتیک بگیرد.**

در افرادی که **Device داخل قلبی** دارند: درمان ۶-۴ هفته و عمدتا با S.epidermidis

توجه: حساسترین تست برای تشخیص آندوکاردیت، کشت خون است. در ۹۸ درصد موارد حداقل یک کشت خون مثبت وجود دارد.

چند نکته:

- میکروب‌هایی که بطور شایع باکتریمی ایجاد می‌کنند (مانند استاف اورئوس یا آنتروکوک) باید مکررا در کشت خون مثبت باشند تا ارزش تشخیصی داشته باشد ضمن اینکه نباید منبع دیگری داشته باشد (مثلا عفونت ادراری با انتروکوک)
- در مورد باکتری‌هایی که به طور نامعمول اندوکاردیت می‌دهند (مثل استاف کوآگولاز منفی یا دیفتروئید)، یک بار کشت خون مثبت می‌تواند ناشی از آلودگی محیط کشت باشد . پس باید مکررا مثبت باشد.

- **زمانی می‌توان آندوکاردیت را رد کرد که:**

۱. قبل از ۴ روز درمان با آنتی‌بیوتیک، علائم برطرف شده باشد
۲. بعد از ۴ روز درمان با آنتی‌بیوتیک، طی اتوپسی یا طی جراحی، شواهدی از وژتاسیون دیده نشود.
۳. تشخیص جایگزین یافت شود.

- **بیمارانی که Highly suspicious برای آندوکاردیت هستند عبارتند از:**
  1. بیماران دارای دریچه مصنوعی
  2. سابقه آندوکاردیت قبلی
  3. بیماری مادرزادی سیانوتیک
  4. بیماری‌های مادرزادی قلبی که کمتر از ۶ ماه از ترمیم آن گذشته است.
  5. بیمارانی که بیماری مادرزادی قلبی دارند ولی ترمیم کامل انجام نشده است.
  6. والوولوپاتی بعد از پیوند قلب

- در بیماران Highly suspicious از ابتدا TEE (اکوی ترانس ازوفاژیال) می‌کنیم. اگر TEE مثبت باشد، آندوکاردیت است و اگر منفی باشد، ۱۰-۷ روز بعد تکرار می‌کنیم (TEE وژتاسیون زیر 2mm را شناسایی نمی‌کند)
- بیمارانی که ریسک کمی برای آندوکاردیت دارند (سایر موارد بجز موارد فوق) را TTE (اکوی ترانس توراسیک) می‌کنیم. اگر TTE منفی شد، آندوکاردیت رد می‌شود.

پیگیری پاسخ به درمان

نکته: معمولا تب بعد از ۷ روز قطع می‌شود پس در ۷ روز اول بیمار Observe مستقیم می‌شود و اگر ۱۰ روز گذشت و قطع نشد باید به فکر عوارض و سایر تشخیص‌ها (مثل آبسه و پارگی آمبولیک) باشیم.

توجه: انتظار نداریم که بعد درمان اندازه‌ی وژتاسیون کوچک شود، سایز وژتاسیون در F/U درمان مهم نیست و ممکن است با درمان کوچکتر شود مابقی تغییر بماند و یا حتی بزرگتر شود. **پس ملاک پاسخ به درمان، قطع تب بین روزهای ۴ تا ۷ و حال عمومی خوب بیمار است نه اندازه وژتاسیون.**

بهترین روش پیگیری پاسخ به درمان **کشت خون روزانه** است که تا زمان منفی شدن ادامه می‌یابد.

نکته: ESR و RF جهت بررسی پاسخ به درمان کارایی ندارند.

توجه: تجویز داروهای آنتی‌ترومبوتیک (آنتی کواگولانت یا آنتی پلاکت) در بیماران آندوکاردیت با خطر افزایش احتمال آمبولی، خونریزی ناشی از سکته ترومبوتیک، خونریزی داخل مغزی ناشی از عروق عفونی یا آنوریسم مایکوتیک هستند و فقط در صورتی که شواهدی از ایسکمی حاد مغزی یا خونریزی داخل مغزی نداشته باشیم مجاز هستیم که با احتیاط از آنها استفاده کنیم.

اندیکاسیون‌های جراحی قلب در مبتلایان به اندوکاردیت:

A. جراحی برای دستیابی به نتیجه مطلوب در موارد زیر موردنیاز است:
1. CHF متوسط تا شدید بدلیل اختلال در عملکرد دریچه یا شوک
2. دریچه مصنوعی که بطور ناقص جدا شده یا ناپایدار
3. باکتریمی پایدار بیش از ۱۰-۷ روز با وجود درمان آنتی‌بیوتیکی مناسب
4. عدم وجود درمان موثر مثل اندوکاردیت قارچی یا بروسلایی
5. اندوکاردیت دریچه مصنوعی ناشی از استاف اورئوس با عارضه داخل قلبی
6. عود اندوکاردیت دریچه مصنوعی بعد از AB مناسب
7. دریچه ی طبیعی یا مصنوعی جدا شده
8. عفونت باکتری های گرم منفی با مقاومت چند گانه
9. Vegetation>30mm
10. آبسه، فیستول یا بلوک قلبی که به علت گسترش اطراف دریچه ای عفونت است.

نکته: درگیری ایزوله‌ی دریچه تریکوسپید، حتی با تب پایدار، ندرتا نیاز به جراحی پیدا می‌کند.

B. **در موارد زیرجراحی قویا به منظور بهبود نتیجه صورت می‌گیرد:**
1. **دریچه ی مصنوعی:**
   - عفونت استاف با عوارض
   - عود به دنبال درمان AB مناسب
2. **دریچه ی طبیعی:**
   - Vegetation شوک >10mm مخصوصا با سابقه ی آمبولی سیستمیک و اختلال دریچه
   - veg≥30mm
   - تب>10 روز در اندوکاردیت کشت منفی
   - اندوکاردیت عود کرده یا عوامل میکروبی مقاوم مانند انتروکوک یا باسیل گرم منفی

C. در موارد زیر باید جراحی قلب اورژانس انجام بشود:

۱- بیمار، AR و preclosure دریچه‌ی میترال

۲- پاره شدن آبسه

۳- ادم ریه یا شوک کاردیوژنیک

نکته: بعد از عمل جراحی تعویض دریچه، چنانچه کشت دریچه منفی باشد و دریچه طبیعی و بدون عارضه بوده، کل مدت درمان آنتی‌بیوتیکی قبل و بعد از جراحی، معادل همان زمان معمول **یا تقریبا دو هفته بعد از جراحی** است اما در موارد کشت مثبت دریچه، دریچه عارضه‌دار یا درمان ناقص دریچه مصنوعی، بعد از تعویض دریچه یک دوره کامل AB لازم است.

نکته: عمل جراحی قلب باید در عوارض نورولوژیک زیر به تأخیر بیفتد:

✓ تا ۳-۲ هفته بعد از یک انفارکت آمبولیک غیرخونریزی دهنده

✓ تا ۴ هفته بعد از یک خونریزی مغزی

✓ بعد از درمان آنوریسم مایکوتیک پاره شده

درمان آنتی‌بیوتیکی اندوکاردیت عفونی توسط ارگانیسم های شایع

ارگانیسم	دارو (دوز، طول مدت)	توضیحات
استرپتوکوک‌ها		
استرپتوکوک‌های حساس به پنی‌سیلین (MIC≤0.1µg/mL)، استرپتوکوک گالولیتیکوس	– پنی‌سیلین G (2-3mU وریدی هر ۴ ساعت به مدت ۴ هفته) – سفتریاکسون (۲ گرم در روز وریدی یکبار در روز به مدت ۴ هفته) – وانکومایسین (۴ هفته) – پنی‌سیلین G یا سفتریاکسون به مدت ۲ هفته به علاوه جنتامایسین به مدت ۲ هفته	– از سفتریاکسون می‌توان در بیمارانی که حساسیت فوری به پنی‌سیلین ندارند استفاده کرد. – از وانکومایسین در بیماران با آلرژی شدید یا فوری به بتالاکتام استفاده کنید – از تجویز رژیم ۲ هفته‌ای در صورت افزایش خطر مسمومیت با آمینوگلیکوزیدها و در بیماران دارای دریچه‌های مصنوعی یا عوارض اندوکاردیت خودداری کنید
استرپتوکوک‌های با مقاومت نسبی به پنی‌سیلین (0.1 <MIC<0.5)	– پنی‌سیلین G یا سفتریاکسون به مدت ۴ هفته به علاوه جنتامایسین به مدت ۲ هفته – وانکومایسین (۴ هفته)	– پنی‌سیلین با این دوز به مدت ۶ هفته یا همراه با جنتامایسین در طی ۲ هفته اول برای بیماران مبتلا به اندوکاردیت دریچه مصنوعی ناشی از استرپتوکوک‌های با MIC≤0.1 µg/ml
استرپتوکوک‌های با مقاومت متوسط به پنی‌سیلین (0.5 ≤MIC<8)، ارگانیسم‌های تغذیه‌ای، یا Gemella morbillorum	– پنی‌سیلین G یا سفتریاکسون به مدت ۶ هفته + جنتامایسین به مدت ۶ هفته – وانکومایسین (۴ هفته)	– این رژیم درمانی برای اندوکاردیت دریچه‌های مصنوعی ناشی از استرپتوکوک‌های با MIC>0.1 µg/ml – برخی از مولفین این رژیم را پیشنهاد می‌کنند
انتروکوک‌ها		
	○ پنی‌سیلین G به علاوه جنتامایسین، هر دو به مدت ۶-۴ هفته ○ آمپی‌سیلین به علاوه جنتامایسین ، هر دو به مدت ۶-۴ هفته ○ وانکومایسین به علاوه جنتامایسین ، هر دو به مدت ۶-۴ هفته ○ آمپی‌سیلین به علاوه سفتریاکسون هر دو به مدت ۶ هفته	○ از استرپتومایسین می‌توان به جای جنتامایسین در صورت عدم مقاومت زیاد به استرپتومایسین استفاده کرد ○ در بیماران مبتلا به آلرژی به پنی‌سیلین می‌توان از وانکومایسین به علاوه جنتامایسین استفاده کرد، یا حساسیت به پنی‌سیلین را از بین برد

استافیلوکوک‌ها		
حساس به متی‌سیلین که دریچه‌های طبیعی (نه وسایل خارجی) را آلوده می‌کنند	– نافسیلین یا اگزاسیلین (۲ گرم وریدی هر ۴ ساعت به مدت ۶-۴ هفته) – سفازولین (۶-۴ هفته) – وانکومایسین به مدت ۶-۴ هفته	– اگر ارگانیسم به پنی‌سیلین حساس است ولی بتالاکتاماز تولید نمی‌کند می‌توان از پنی‌سیلین استفاده کرد – در بیمارانی که فاقد آلرژی فوری به پنی‌سیلین هستند می‌توان از سفازولین استفاده کرد – دربیماران با آلرژی شدید یا فوری به پنی‌سیلین از وانکومایسین استفاده کنید
مقاوم به متی‌سیلین که دریچه‌های طبیعی (نه وسایل خارجی) را آلوده می‌کنند	– وانکومایسین به مدت ۶-۴ هفته	– استفاده روتین از ریفامپین نقشی ندارد
حساس به متی‌سیلین که دریچه‌های مصنوعی را آلوده می‌کنند	– نفاسیلین یا اگزاسیلین (۸-۶ هفته) به علاوه جنتامایسین (به مدت ۲ هفته) به علاوه ریفامپین به مدت ۸-۶ هفته	– از جنتامایسین در دو هفته اول استفاده کنید قبل از شروع ریفامپین، حساسیت به جنتامایسین را مشخص کنید در صورت آلرژی شدید به پنی‌سیلین، از رژیم استافیلوکوک‌های مقاوم به متی‌سیلین استفاده کنید،
مقاوم به متی‌سیلین که دریچه‌های مصنوعی را آلوده می‌کنند	– وانکوماسین به مدت ۸-۶ هفته به علاوه جنتامایسین به مدت ۲ هفته به علاوه ریفامپین به مدت ۸-۶ هفته	– از جنتامایسین در ۲ هفته اول استفاده کنید، قبل از شروع ریفامپین، حساسیت به جنتامایسین را مشخص کنید
ارگانیسم‌های HACEK		
	○ سفتریاکسون (۴ هفته) ○ آمپی‌سیلین /سولباکتام (۴ هفته)	○ می‌توان از یک سفالوسپارین نسل سوم با همین دوز استفاده کرد
کوکسیلابورنتی	○ داکسی سیکلین + هیدروکسی کلروکین هر دو در دریچه طبیعی ۱۸ ماه هر دو در دریچه مصنوعی ۲۴ ماه	
بارتونلا	○ داکسی سیکلین ۶ هفته + جنتامایسین ۲ هفته	

آندوکاردیت در CIED (Cardiac Implantable Electronic Device)

در این مواقع باید علاوه بر درمان آنتی بیوتیک وسیله کامل خارج شود و آنتی بیوتیک بر اساس میکروارگانیسم جدا شده تجویز شود.

- اگر وسیله کامل خارج شد و باکتریمی کماکان ادامه داشت باید طول مدت درمان آندوکاردیت CIED ۴ تا ۶ هفته باشد
- اگر فقط محفظه ژنراتور عفونت کرده باشد و باکتریمی نداده باشد درمان خوراکی به مدت ۱۰ تا ۱۴ روز کافی است.
- اگر بیمار باکتریمی داشتهب اشد یا باکتریمی عود نماید و منبع دیگری برای عفونت نباشد باید دقیقا مثل آندوکاردیت دریچه قلبی برخورد کنیم.
- معمولا برای موارد عفونت CIED تجویز آنتی بیوتیک به تنهایی موفقیت‌آمیز نیست و فقط در مواردی از این روش استفاده می‌کنیم که وسیله قادر به خارج کردن نباشد.

پیشگیری از اندوکاردیت

در افرادی که **(زمینه قلبی مساعد** دارند (مثلاً VSD) و در **اعمالی که زمینهٔ مساعد برای ایجاد باکتریمی دارند** (مثلاً اعمال **دندانپزشکی**) باید آنتی بیوتیک استفاده کرد.

A. **زمینهٔ قلبی مساعد (High risk) که نیازمند پروفیلاکسی است:** ۱–دریچهٔ مصنوعی قلب ۲– اندوکاردیت باکتریال قبلی ۳– بیماری مادرزادی سیانوتیک ۴– ترمیم مشکلات مادرزادی قلبی که کامل نبوده یا کمتر از ۶ ماه از زمان عمل می‌گذرد. ۵– کسانیکه پیوند قلب کرده‌اند اما هنوز اختلالات دریچه‌ای دارند.

B. **موارد Low Risk** که پروفیلاکسی نیاز ندارد: ASD ثانویه، ASDو VSDو PDA شش ماه بعد از جراحی، سوفل فیزیولوژیک پرولاپس دریچه میترال بدون رگورژیتاسیون، بیماران دارای دفیبریلاتور

✪ **توجه مهم: اعمالی که نیاز به مصرف آنتی بیوتیک جهت پیشگیری از اندوکاردیت دارند:** فقط برای اعمال دهان و دندان یا پرفوراسیون مخاط دهان (مثل برداشتن لثه یا دستکاری ناحیه‌ی پری‌آپیکال)

✓ **پروفیلاکسی برای دهان و دندان قبل از انجام اعمال دندانپزشکی شامل: یک ساعت قبل ۲ گرم آموکسی سیلین** خوراکی مصرف کند. اگر نتواند خوراکی مصرف کند ۲ گرم **آمپی سیلین** را یک ساعت قبل IV یا IM تجویز می کنیم.

✓ **اگر بیمار به پنی سیلین حساسیت خفیف داشت، کلیندامایسین یا کلاریترومایسین یا آزیترومایسین یا سفالکسین** می دهیم (خوراکی)

رژیم آنتی بیوتیکی برای پروفیلاکسی از اندوکاردیت در بزرگسالان پر خطر و متوسط
A. رژیم استاندارد آموکسی سیلین PO2g ۱ ساعت پیش از انجام پروسه
B. عدم توانایی در مصرف خوراکی دارو آمپی سیلین IV 2g یا IM طی ۱ ساعت قبل از انجام پروسه
C. آلرژی به پنی سیلین ۱- کلاریترومایسین و یا آزیترومایسین Po 500mg ۱ ساعت پیش از انجام پروسه ۲- سفالکسین PO 2g ۱ ساعت پیش از انجام پروسه (فقط در حساسیت خفیف استفاده می‌شود) ۳- کلیندامایسن PO 600mg ۱ ساعت پیس از پروسه
D. عدم توانایی در مصرف خوراکی دارو، آلرژی به پنی سیلین ۱. سفازولین و یا سفتریاکسون IV 1gr یا IM ۳۰ دقیقه پیش از انجام پروسه (در حساسیت شدید به پنی‌سیلین نباید داده شود) ۲. کلیندامایسین IV 600mg یا IM ۱ ساعت قبل از انجام پروسه

در مواردی که هم حساسیت به پنی سیلین دارد و هم خوراکی نمی‌تواند مصرف کند، **کلیندامایسین** تزریقی یا **سفتریاکسون** تزریقی یا **سفازولین** تزریقی می دهیم. (نیم ساعت قبل، بجز کلیندامایسین که از ۱ ساعت قبل تزریق می شود)در بیماران Low risk نیاز به مصرف آنتی‌بیوتیک وجود ندارد.

✪ **توجه:** از سفازولین و سفتریاکسون و سفالکسین در حساسیت شدید و فوری به پنی‌سیلین (کهیر ، آنژیوادم ، آنافیلاکسی) نباید استفاده کرد.

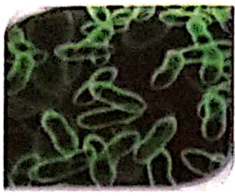
فاکتورهای پروگنوز بد در آندوکاردیت

۱. سن بالا
۲. وجود بیماری همراه
۳. درگیری دریچه آئورت یا دریچه‌های مصنوعی
۴. اندوکاردیت ناشی از استاف اورئوس، سودومونا و قارچ
۵. بروز عوارض دور دریچه‌ای
۶. بروز عوارض نورولوژیک

✍ **نکته: بهترین پیش‌آگهی** با استرپ ویریدنس، HACEK و آنتروکوک دیده می‌شود. پیش‌آگهی gr منفی‌ها خوب نیست. **بدترین پیش‌آگهی** مربوط به دریچه مصنوعی می‌باشد.

منژیت حاد باکتریال و انسفالیت

فصل ۱۰



تعاریف:

- **مننژیت:** التهاب پرده های مغز
- **آنسفالیت:** التهاب پارانشیم مغز
- **مننگوآنسفالیت:** التهاب پرده ها و پارانشیم

(شایعترین علت مننژیت، باکتری ها و شایعترین علت آنسفالیت ویروس ها هستند.)

- **آبسه مغز:** عفونت focal ثانویه به عفونت پارامننژیال مثل گوش و سینوس (آبسه ساب دورال خطرناک تر از اپیدورال است)
- **میلیت:** عفونت نخاع

مننژیت

اتیوپاتوژنز: مننژیت التهاب پرده های مغز است. پرده های مغز از خارج به داخل شامل دورامتر، آراکنوئید، پیامتر است. فضای ساب دورال بین دورامتر و آراکنوئید و فضای ساب آراکنوئید (محل CSF) بین آراکنویید و پیامتر است. **در مننژیت عفونت فضای ساب آراکنوئید و مایع CSF را داریم.**

علل مننژیت شامل ۲ دسته کلی است

۱- **عفونی:** مثل باکتری، ویروس، قارچ، تک یاخته، کرم

۲- **غیر عفونی:** نئوپلاسم، داروها، کلاژن واسکولارها

شایعترین علت، **علل عفونی** است. شایعترین میکرو ارگانیسم ها، **پنوموکوک، هموفیلوس آنفلوانزا، مننگوکوک، باسیل** gr^- **و لیستریا مونوسیتوژن** است.

ولی بسته با اتیولوژی زمینه ای، ارگانیسم ها متغیر است:

- به دنبال **ضربه به سر یا اعمال جراحی نوروسرجری** ← شایعترین جرم **استافیلوکوک اورئوس** است.
- به دنبال Fx **قاعدهٔ جمجمه، پاره شدن** Dura matter و **نشت** CSF به صورت رینوره یا اتوره ← **پنوموکوک** شایع است. (پنوموکوک شایعترین عامل مننژیت در بالغین بالای ۲۰ سال است.)
- همچنین متعاقب **پنومونی پنوموکوکی، عفونت گوش میانی با پنوموکوک، سینوزیت یا الکلیسم، دیابت و اسپلنکتومی پنوموکوک شایع است.** (مهمترین ریسک فاکتور، پنومونی پنوموکوکی است)
- **در نوزادان** ← مننژیت ناشی از **استرپتوکوک گروه** B شایع است. (همچنین در افراد بالای ۵۰ سال، مخصوصا با بیماری زمینه‌ای، **استرپ** B **(آگالاکتیا)** یک علت مهم است.)
- در جوانان **سربازخانه ها** یا **خوابگاهها** و **نقص کمپلمان، مننژیت مننگوکوکی** شایع است.
- در موارد **بیماری‌های مزمن** مانند دیابت، سیروز، الکلیسم و U.T.I مزمن، همچنین عمل‌های جراحی نوروسرجری مخصوصا کرانیوتومی ← باسیل‌های gr^- شایع‌اند.
- **اوتیت، ماستوئیدیت و سینوزیت** زمینه‌ساز مننژیت با استرپتوکوک، بی‌هوازی‌های gr^-، استاف اورئوس، هموفیلوس وانتروباکتریاسه است.

نکته: استاف اورئوس وکوآگولاز منفی، علل مهم در مننژیت به دنبال جراحی نوروسرجری مثلا شانت گذاری هستند.

لیستریا (باسیل گرم مثبت)در نوزادان، خانم‌های باردار، سن >60 سال و افراد با ایمنی ضعیف شایعتر است. این عفونت از طریق غذای آلوده انتقال می‌یابد.

توجه: در مننژیت عمدتاً محل ورود میکروب، **ته حلق** است. یعنی میکروب هایی که ته حلق کلونیزه می شوند، به داخل جریان خون تهاجم یافته و به مغز می رسند.

علایم بالینی:

تریاد کلاسیک: شامل **تب، سردرد، سفتی گردن می‌باشد.**

۱- سردرد، تب، میالژی، راش (به ویژه در مننگوکوک) جز **علایم عمومی** هستند.

۲- علایمی **ناشی از تحریک مننژ**، ردور (سفتی گردن)، کرنیگ و برودزینسکی است. **سفتی گردن نشانه پاتوگنومونیک** مننژیت است. ممکن است در افراد مسن، مثبت کاذب باشد.

- **علامت کرنیگ:** وقتی هیپ در فلکسیون (90°) و زانو هم در فلکسیون است، اگر بیمار بخواهد زانو را extent کند، درد پشت زانو یا پشت سر می دهد.
- **علامت برودزینسکی:** با خم کردن گردن، پاها به داخل شکم جمع می شود.

۳- علائم ناشی از **واسکولیت عروق داخل مغز**؛ علایم نورولوژیک فوکال و تشنج است. (۴۰-۲۰٪ بیماران دچار تشنج می‌شوند.)

✪ **توجه:** کاهش شدید هوشیاری، تشنج و یا علائم فوکال در مننژیت ویرال خالص دیده نمی‌شود. اگر دیده شد باید درمان تجربی با AB شروع شود.

۴- **نشانه‌های ICP بالا:** کاهش هوشیاری، ادم پایی، مردمک دیلاته با پاسخ ضعیف به نور، فلج زوج ۶ وضعیت دسربره و رفلکس کوشینگ (HTN، برادی کاردی و تنفس نامنظم).
درصورت وجود این نشانه‌ها، ممنوعیت LP است.

نکته: **مهمترین یافته بالینی اختصاصی در تعیین نوع باکتری، راش مننگوکوک** است. شروع آن به صورت راش منتشر ماکولوپاپولر قرمز رنگ است و سریعا تبدیل به پتشی می‌شود.

دلیل اصلی کاهش سطح هوشیاری، افزایش ICP است.

تشخیص مننژیت

شک به مننژیت باکتریال مساوی شروع فوری درمان AB تجربی است، بعد از اینکه کشت خون گرفته شد.

باید درمان را فوری شروع کنیم و منتظر نتایج LP و CT scan نمی‌مانیم (یعنی قبل از LP و یا آماده شدن CT Scan ، آنتی‌بیوتیک شروع می‌شود).

نکته: تزریق AB چند ساعت پیش از LP، تأثیر مهمی روی برخی پارامترهای مربوط به CSF نخواهد گذاشت، این پارامترها شامل: قند، تعداد WBC ، رنگ‌آمیزی گرم (اسمیر) و PCR . (بیشترین اثر آنتی‌بیوتیک بر روی کشت می‌باشد)

قدم بعدی **انجام** L.P است. LP از بین مهره‌های L4- L3 یا L4- L5 انجام می‌شود چون زیر L2 دیگر نخاع نداریم!

- **کنترا اندیکاسیون های مطلق LP:**

۱- علایم فوکال عصبی
۲- کاهش سطح هوشیاری
۳-تشنج
۴-ادم پایی
۵- ضایعات بدخیم و تومورهای CNS
۶- ترومای اخیر به سر، ضعف سیستم ایمنی و سینوزیت

چون تمام موارد مذکور به افزایش ICP دلالت دارد و در صورت LP، خطر پارگی لایه آراکنویید و هرنیاسیون مغز وجود دارد.

✪ **توجه:** در تمام موارد فوق قبل از LP **انجام CT یا MRI ضروری** است.

- **کنترا اندیکاسیون های نسبی LP:**

۱- عفونت پوست محل LP
۲- ترومبوسیتوپنی

◆ویژگیهای مایع CSF:

- **CSF نرمال:**
  - تعداد WBC: ۵-۰ عدد در میکرولیتر
  - گلوکز: 45-60mg/dl یا دو سوم قند خون همزمان
  - پروتئین : 15-45mg/dl
- **CSF در مننژیت باکتریال:**
  - تعداد WBC: بین ۱۰۰۰۰-۱۰ با غلبه‌ی PMN
  - گلوکز: زیر 40mg/dl یا قند CSF به قند سرم <40%
  - پروتئین: بالای 45mg/dl
  - RBC: ندارد
  - فشار CSF: بیش از 180mmH2O (در ۹۰٪ موارد)
  - اسمیر CSF <60% مثبت است
  - کشت CSF> 80% مثبت است.
- **CSF در مننژیت ویروسی:**
  - تعداد WBC: بین ۵۰۰-۱۰۰ در میکرولیتر با ارجحیت لنفوسیت
  - گلوکز: نرمال
  - پروتئین: افزایش یافته (50-100mg/dl)
- **CSF در مننژیت مایکوباکتریال و قارچ:**
  - تعداد WBC: ۵۰۰-۱۰۰ با ارجحیت لنفوسیت
  - گلوکز: کاهش یافته (قند CSF به سرم <0.4)
  - پروتئین: افزایش یافته (50-100mg/dl)

چند نکته در رابطه نتایج L.P:

- **نسبت قند CSF به قند سرم کمتر از ۰/۴، شدیداً به نفع مننژیت باکتریال است** ولی می‌تواند در مننژیت T.B یا قارچی یا مننژیت کارسینوماتوز هم دیده شود.
- تجویز 50cc گلوکز هیپرتونیک ۵۰٪ پیش از انجام LP، روی قند CSF اثر چندانی ندارد.
- در بیمارانی که قبل از LP آنتی‌بیوتیک گرفته‌اند و در شرایطی که اسمیر یا کشت منفی است، می‌توان از PCR استفاده کرد.

سایر اقدامات تشخیصی در مننژیت:

۱- **تست لاتکس آگلوتیناسیون (LA)CSF:** این تست **برای پنوموکوک و مننگوکوک تقریبا ۱۰۰-۹۵٪ اختصاصی است،** اما حساسیت آن برای پنوموکوک ۱۰۰-۷۰٪ و برای مننگوکوک ۷۰-۳۵٪ است.

۲- **Limulus Amoebocyte Lysate Test:** این تست **برای gr^- ها، دارای حساسیت ۱۰۰٪ و اختصاصیت ۱۰۰-۸۵٪ است** و مواردمثبت کاذب هم دارد.

۳- **بیوپسی:** در صورت دیدن پتشی روی پوست بیمار، باید از این ضایعات برای بررسی مننگوکوک، بیوپسی شود.

تب منقوط کوه‌های راکی (RMSF):

توسط نیش کنه و به علت **ریکتزیا** ایجاد می‌شود. **تب بالا، میالژی سردرد و استفراغ دارند.** اغلب بیماران طی ۹۶ ساعت یک راش مشخص پیدا می‌کنند. راش در ابتدا ماکولوپاپولر و منتشر بوده و سپس به پتشی و پورپورا و در **صورت عدم درمان به نکروز پوست** می‌انجامد!! رنگ آن ابتدا قرمز روشن و سپس قرمز خیلی تیره و نهایتا سیاه خواهد بود.

راش به **طور تیپیک در مچ دست‌ها و پاها شروع شده** و ظرف چند ساعت به پروگزیمال و دیستال انتشار می‌یابد و کف دست و پا نیز گرفتار می‌سازد. تشخیص با بیوپسی پوست و رنگ‌آمیزی ایمونوفلورسانس انجام می‌شود.



ضایعات تب منقوط کوه های راکی در محل مچ پا

درمان مننژیت

باید ظرف یکساعت از ورود بیمار به بیمارستان شروع شود.

درمان آنتی‌بیوتیکی تجربی:

۱) به علت مقاومت احتمالی پنوموکوک به پنی‌سیلین و سفالوسپورین، **درمانی تجربی مننژیت کسب شده از جامعه در اطفال و بالغین** شامل ترکیب **دگزامتازون + سفالوسپورین نسل ۳ یا ۴ + وانکومایسین به اضافه آسیکلوویر** است (و در صورت گزش کنه، داکسی‌سایکلین را نیز اضافه می‌کنیم!!)

نکته: سفتریاکسون یا سفوتاکسیم پوشش خوبی علیه پنوموکوک، مننگوکوک، استرپ B و H.inf ایجاد می‌کند.

سفپیم یک سفالوسپورین نسل ۴ است که فعالیت آن برضد پنوموکوک و مننگوکوک مشابه نسل ۳ است و علیه **انتروباکتر** و سودوموناً فعالیت بیشتری دارد.

۲) **آمپی‌سیلین در این موارد اضافه می‌شود:** اطفال کمتر از سه ماه، افراد بالای ۵۵ سال، نقص ایمنی سلولی به علت بیماری مزمن، پیوند اعضاء، حاملگی، بدخیمی یا داروهای سرکوبگر ایمنی. (آمپی‌سیلین برای **درمان لیستریا** کاربرد دارد).

۳) **در مننژیت ناشی از سینوزیت، اوتیت یا ماستوئیدیت، مترونیدازول** هم برای پوشش بی‌هوازی g منفی تزریق می‌شود!

۴) **در مننژیت بیمارستانی و مخصوصا به دنبال جراحی اعصاب،** استاف و gمنفی‌ها از جمله پسودوموناس شایعترین باکتری‌ها هستند. لذا ترکیب **وانکومایسین+ سفتازیدیم** یا سفپیم یا مروپنم کاربرد دارد.

نکته: در موارد جراحی اعصاب یا نوتروپنی، به جای سفتریاکسون یا سفوتاکسیم، از سفپیم، سفتازیدیم یا مروپنم استفاده می‌کنیم تا سودوموناس را پوشش دهیم. (مروپنم در محیط آزمایشگاه، علیه لیستریا خیلی موثر است).

آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده در درمان تجربی مننژیت باکتریال و عفونت‌های کانونی CNS	
اندیکاسیون	**آنتی‌بیوتیک**
نوزادان نارس تا نوزادان کمتر از یک ماه	آمپی‌سیلین + سفوتاکسیم
شیرخواران ۳-۱ ماه	آمپی‌سیلین + سفوتاکسیم یا سفتریاکسون
کودکان دارای ایمنی سالم بالای ۳ ماه و بزرگسالان کمتر از ۵۵ سال	سفوتاکسیم، سفتریاکسون یا سفپیم + وانکومایسین
بالغین بالای ۵۵ سال و افراد مبتلا به الکلیسم یا بیماری‌های ناتوان کننده دیگر	آمپی‌سیلین + سفوتاکسیم، سفتریاکسون یا وانکومایسین + سفپیم
مننژیت کسب شده در بیمارستان، مننژیت پس از تروما یا پس از جراحی اعصاب، بیماران نوتروپنیک و یا بیماران مبتلا به اختلال ایمنی سلولی	آمپی‌سیلین + سفتازیدیم یا وانکومایسین + مروپنم

داروی ضد میکروبی	دوز کامل روزانه وفاصله بین دوزها	
	کودکان (بالای یک ماه)	**بزرگسالان**
آمپی‌سیلین	۲۰۰ mg/kg/d هر ۴ ساعت	۱۲ g/d هر ۴ ساعت
سفپیم	۱۵۰ mg/kg/d هر ۸ ساعت	۶ g/d هر ۸ ساعت
سفوتاکسیم	۲۰۰ mg/kg/d هر ۶ ساعت	۱۲ g/d هر ۴ ساعت
سفتریاکسون	۱۰۰ mg/kg/d هر ۱۲ ساعت	۴ g/d هر ۱۲ ساعت
سفتازیدیم	۱۵۰ mg/kg/d هر ۸ ساعت	۶ g/d هر ۸ ساعت
جنتامایسین	۷/۵ mg/kg/d هر ۸ ساعت	۷/۵ Mg/kg/d هر ۸ ساعت
مروپنم	۱۲۰ mg/kg/d هر ۸ ساعت	۳ g/d هر ۸ ساعت
مترونیدازول	۳۰ mg/kg/d هر ۶ ساعت	۱۵۰۰-۲۰۰۰ mg/d هر ۶ ساعت
نفسیلین	۱۰۰-۲۰۰ mg/kg/d هر ۶ ساعت	۹-۱۲ g/d هر ۴ ساعت
پنی‌سیلین G	۴۰۰/۰۰۰ U/kg/d هر ۴ ساعت	۲۰-۲۴ mU/d هر ۴ ساعت
وانکومایسین	۶۰ mg/kg/d هر ۶ ساعت	۲ g/d هر ۱۲ ساعت

درمان اختصاصی بر اساس باکتری مسئول

۱) مننژیت مننگوکوکی:

در صورت حساسیت مننگوکوک به پنی‌سیلین، این دارو انتخاب اول است.

نکته: حتی با مقاومت متوسط به پنی‌سیلین، باز هم بیماران پاسخ خوبی می‌دهند. **در صورت مقاومت به پنی‌سیلین یا آمپی‌سیلین، سفالوسپورین نسل ۳ می‌دهیم** (سفتریاکسون یا سفوتاکسیم). دوره‌ی درمان **یک هفته** است.

پیشگیری پس از مواجهه: خود بیمار و تمام افراد با تماس نزدیک مستقیم باید **دو روز ریفامپین** بگیرند: برای بالغین 600mg روزی دوبار و برای اطفال بالای یک سال، 10mg/kg روزی دوبار برای دو روز.

نکته: ریفامپین در خانم باردار توصیه نمی‌شود. روش‌های دیگر: **یک دوز ۵۰۰ میلی‌گرمی آزیترومایسین** یا یک دوز ۲۵۰ میلی‌گرمی سفتریاکسون عضلانی.

تعریف Close Contact: تماس با ترشحات حلق ودهانی از طریق بوسیدن یا استفاده مشترک از اسباب بازی، لیوان، شیشه نوشابه یا سیگار مشترک.

۲) مننژیت پنوموکوکی:

شروع درمان با **سفالوسپورین نسل ۳ + وانکومایسین** است.

مدت درمان **دو هفته** است.

- **تعریف مقاومت برای پنی‌سیلین:**
  - MIC<0.06 ⇐ حساس به پنی‌سیلین
  - MIC= 0.1-1 ⇐ بینابینی
  - MIC >1μg/mL ⇐ مقاومت بالا

- **تعریف مقاومت به سفالوسپورین:**
  - MIC ≤0.5 ⇐ حساس ⇐ سفتریاکسون یا سفوتاکسیم کافی است.
  - MIC=1 ⇐ بینابینی
  - MIC ≥2 ⇐ مقاوم ⇐ AB انتخابی وانکومایسین است.

چند نکته:

✓ می‌توان ریفامپین را به وانکومایسین افزود ولی ریفامپین به تنهایی ناکافی است

✓ **در مننژیت پنوموکوکی، تکرار LP ۲۴-۳۶ ساعت بعد برای اثبات استریل شدن CSF ضروری است.**

✓ چنانچه بیمار به وانکومایسین پاسخ نداده باشد، ممکن است وانکومایسین داخل بطنی نیز استفاده شود.

۳) مننژیت Listeria:

حداقل **سه هفته آمپی‌سیلین** لازم است. در بیماران شدیدا بدحال، جنتامایسین اضافه می‌شود.

نکته: در صورت آلرژی به پنی‌سیلین، کوتریموکسازول داده می‌شود.

۴) مننژیت استاف:

استاف کوآگولاز مثبت یا منفی حساس به متی‌سیلین را با nafcillin درمان می‌کنیم. **در صورت آلرژی به پنی‌سیلین‌ها** یا MRSA **وانکومایسین** داروی انتخابی است.

نکته: در بیمارانی که وانکومایسین دریافت می‌کنند، باید ۴۸ ساعت بعد LP تکرار شود. چنانچه هنوز CSF استریل نشده باشد، وانکومایسین داخل بطنی یا اینتراتکال را می‌توان اضافه نمود.

۵) مننژیت باسیل‌های g منفی:

سفتریاکسون، سفوتاکسیم یا سفتازیدیم، در درمان باسیل‌های g منفی تأثیر یکسان دارند به جز سودومونا که باید با سفتازیدیم، سفپیم یا مروپنم درمان شود. مدت درمان **سه هفته** است.

درمان‌های کمکی در مننژیت

تأثیر دگزامتازون در مهار تولید TNFα و IL1β است. این دارو فقط زمانی موثر است که قبل از تأثیر اندوتوکسین بر ماکروفاژها تزریق شود.

لذا **۲۰ دقیقه پیش از AB داده می‌شود.**

چند نکته:

✓ در اطفال ثابت شده که دگزامتازون باعث کاهش عوارض نورولوژیک، مانند کاهش شنوایی حسی- عصبی می‌شود. مخصوصا در مورد پنوموکوک و H.inf

✓ در بالغین ، دگزامتازون باعث کاهش عوارض و مرگ ومیر می‌شود، **مخصوصا با مننژیت پنوموکوکی**. بهترین زمان، ۲۰ دقیقه قبل از آنتی‌بیوتیک است. چنانچه ۶ ساعت بعد تزریق شود، تأثیر چندانی نخواهد داشت.

✓ دگزامتازون ممکن است نفوذ وانکومایسین را در CSF بکاهد. بنابراین ممکن است از تأثیر وانکومایسین کاسته شود. در اینجا می‌توان وانکومایسین را به صورت داخل بطنی تزریق کرد.

نکته: در موارد زیر اثربخشی دگزامتازون کاهش یافته است:

✓ بیماری پیشرفته
✓ درمان قبلی آنتی‌بیوتیک
✓ سوء تغذیه
✓ عفونت HIV
✓ عدم اثبات میکروبیولوژیک
✓ بیماران کشورهای با درآمد پایین

توجه: در موارد با رنگ‌آمیزی گرم و کشت CSF منفی نباید با دگزامتازون درمان شود.

درمان افزایش I.C.P:

درمان شامل بالا بردن سر به میزان ۴۵-۳۰ درجه، انتوباسیون و هیپرونتیلاسیون به علاوه مانیتول می‌باشد.

پیش آگهی مننژیت باکتریال:

مرگ ومیر برای H.inf ومننگوکوک و استرپ بتا؛ ۷-۳ ٪، برای لیستریا یا ۱۵٪ و برای پنوموکوک ۲۰٪ است.

موارد زیر با افزایش مرگ و میر همراه است (مهم):

- ✓ کاهش هوشیاری هنگام بستری
- ✓ شروع تشنج در ۲۴ ساعت اول
- ✓ نشانه‌های افزایش ICP
- ✓ شیرخواران یا افراد بالای ۵۰ سال
- ✓ شوک یا نیاز به انتوباسیون
- ✓ تأخیر در شروع درمان
- ✓ قند CSF کمتر از ۴۰ و پروتئین بیشتر از 300mg/dl

عوارض شایع مننژیت عبارتند از: کاهش عملکرد intellectual، اختلال حافظه، تشنج، کاهش شنوایی، dizziness و اختلال در راه رفتن.

درمان مننژیت ویرال

در تمامی موارد مننژیت وایرال **اصل درمان، درمان حمایتی** است.

در بیماران شدیدا بدحال مننژیت ناشی از HSV، EBV و VZV شاید تجویز آسیکلوویر ابتدا بصورت وریدی و سپس بصورت خوراکی مفید باشد.

نکته: به تازگی از دارویی به نام Pleconaril در درمان مننژیت انتروویروس استفاده می‌شود.

پیشگیری اولیه

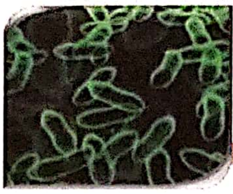
جهت ۳ جرم شایع **H آنفلوآنزا، مننگوکوک و پنوموکوک**، **واکسن** وجود دارد.

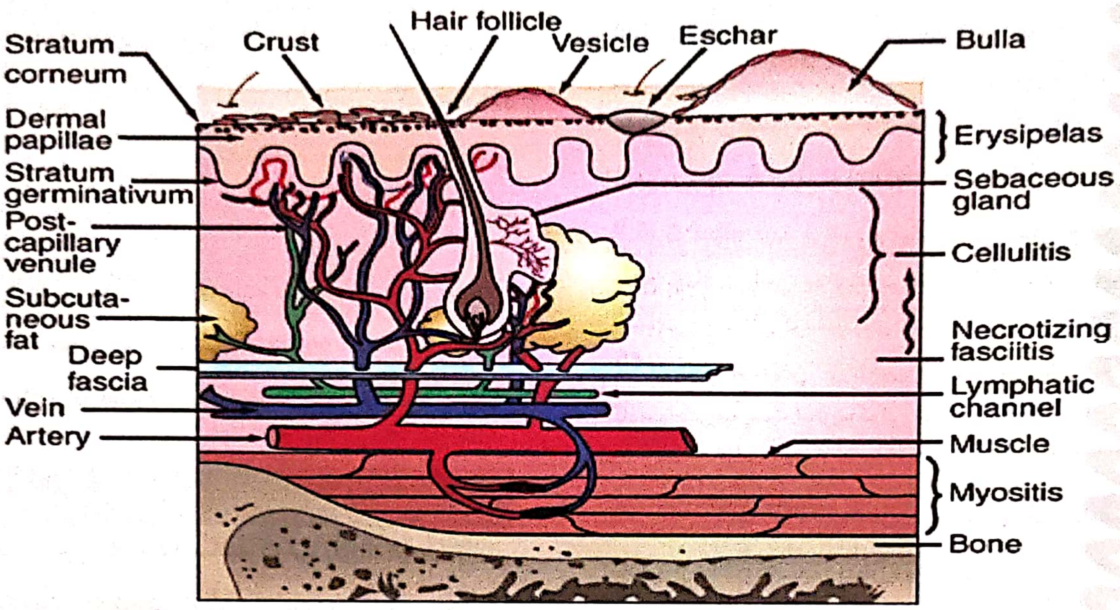
اندیکاسیون تجویز واکسن مننگوکوک: جوانان سربازخانه ها و پادگانها، حجاج

اندیکاسیون تجویز واکسن پنوموکوک: در موارد ضعف سیستم ایمنی مثل برداشتن طحال، سن بالای ۶۵ سال، CHF، دیابت، هپاتیت، الکلیسم، ویسکوت آلدریچ، مالتیپل میلوما، لیک CSF، +HIV

H. آنفلوآنزا در کشورهای پیشرفته جز برنامه واکسیناسیون است.

عفونت های پوست، عضله و بافت همبند





نکات تشخیصی در ارتباط با عفونت‌های بافت نرم

عناصر ساختاری پوست و بافت نرم، عفونت‌های سطحی و عفونت‌های عمقی آنها:

عفونت‌های همراه با وزیکول‌ها

وزیکول‌های ناشی از عفونت به واسطه تکثیر ویروس در داخل اپیدرم ایجاد می‌شوند.

آبله مرغان و آبله: ویرمی پیش از ایجاد بثورات مرکزی منتشر مشاهده می‌گردد که در عرض ۱ تا ۲ هفته از ماکول به وزیکول، پوستول و در نهایت، پوسته‌هایی تبدیل می‌شوند.

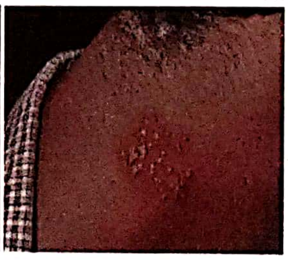
وزیکول‌های آبله مرغان، نمایی شبیه به قطرات شبنم داشته و به صورت تجمعات تصادفی بر روی تنه، اندام‌ها و صورت، در عرض ۳ تا ۴ روز تشکیل می‌شوند.

زونا: ضایعات در یک درماتوم ایجاد می‌شود. پیش از ظهور وزیکول‌ها، درد به مدت چندین روز وجود دارد. همچنین ممکن است در هر سنی روی دهد.

نکته: زونا بیشتر در افراد مبتلا به ضعف ایمنی و سالمندان دیده می‌شود در حالی که بیشتر موارد واریسلا در کودکان کم سن و سال دیده می‌شود.

HSV: وزیکول‌های مربوط به HSV در اطراف (یا بر روی) لب‌ها (HSV-1) یا اندام تناسلی (HSV-2) دیده می‌شود، اما ممکن است بر روی سر و گردن کشتی‌گیران **(Herpes gladiatorum)** یا انگشتان کارکنان مشاغل پزشکی **(Herpetic whitlow)** تشکیل شوند. **هرپس راجعه لب (HSV-1) و تناسلی** به دنبال عفونت اولیه شایع هستند.





عقربک هرپسی | Herpes gladiatorum

ویروس کوکساکی A16: مشخصا وزیکول‌هایی را بر روی دست‌ها، پاها و دهان اطفال ایجاد می‌کند.

ویروس مولوسکوم کونتاژیوزوم: وزیکول‌های سستی را بر روی پوست افراد سالم و بیماران دچار ضعف ایمنی ایجاد می‌کند.

آبله: در سال ۱۹۷۷ از طبیعت **ریشه کن شد**، اما ویرمی به دنبال دوره کمون ۱۲ روزه آغاز می‌شود و بدنبال آن **راش ماکولوپاپولار منتشری** ایجاد می‌شود که به سرعت به وزیکول، پوستول و سپس پوسته‌هایی تبدیل می‌گردد. موارد ثانویه ممکن است در میان نزدیکان بیمار روی دهد.

داکتیلیت تاولی: یک عفونت دردناک، وزیکولی و موضعی **استافیلوکوک طلایی یا استرپتوکوک گروه A** است که بر روی **پولپ بند نهایی انگشتان دست** ایجاد می‌شود.

عفونت‌های همراه با تاول

سندرم پوسته‌ریزی دهنده استافیلوکوکی (SSSS): در نوزادان توسط **توکسین استافیلوکوک اورئوس گروه فاژ II** (اکسفولیاتین) ایجاد می‌شود. باید SSSS از نکرولیز سمی اپیدرم (TEN) افتراق داده شود که **در نمونه‌برداری پانچ در SSSS لایه شاخی و در TEN لایه زایا می‌باشد.**

TEN به طور عمده در بزرگسالان روی می‌دهد، ناشی از دارو است و مرگ ومیر بالاتری دارد. **گاماگلوبولین وریدی** یک درمان امیدوار کننده برای آن است.

فاشئیت نکروز دهنده و گانگرن گازی: نیز موجب تشکیل بول می‌شوند.

عفونت با ویبریوی هالوفیل: می‌تواند به اندازه فاشئیت نکروزدهنده مهاجم و برق‌آسا باشد. یک راهنمای سودمند تشخیصی **سابقه مواجهه با آب‌های خلیج مکزیکو یا اقیانوس اطلس و یا خوردن غذای خام دریایی** می‌باشد.

ارگانیسم مسبب (Vibrio vulnificus) به شدت نسبت به **تتراسیکلین حساس** است.

عفونت‌های همراه با ضایعات دلمه‌دار

زرد زخم مسری (impetigo contagiosa) به وسیله استرپتوکوک پیوژن و زردزخم تاولی به وسیله استافیلوکوک اورئوس ایجاد می‌شود.

هر دو ضایعه پوستی ممکن است یک مرحله زودرس تاولی داشته باشند، اما پس از آن بصورت دلمه‌های ضخیم با یک رنگ طلایی-قهوه‌ای ظاهر می‌شوند. **ضایعات استرپتوکوکی بیش از همه در اطفال ۲ تا ۵ ساله** دیده می‌شود و اپیدمی‌هایی ممکن است در جوامعی با سطح بهداشت پایین، به ویژه در میان اطفال طبقات پایین اقتصادی-اجتماعی در مناطق گرمسیر روی دهد.

توجه: تشخیص زردزخم مسری به علت ارتباط آن با گلومرولونفریت پست استرپتوکوکی مهم است.

نکته: تب روماتیسمی عارضه‌ای از عفونت پوستی ناشی از استرپتوکوک پیوژن نیست.

عفونت درماتوفیتی سطحی: ممکن است در هر قسمتی از پوست روی دهد و تشخیص آن با تراشیدن ضایعات جلدی و **رنگ‌آمیزی با KOH** میسر می‌باشد.

اسپوروتریکوز: ضایعات زخمی با دلمه که در **تماس با گیاه** ایجاد می‌شود.

مایکوباکتریوم Chelonae: **ضایعات زخمی شونده در HIV مثبت‌ها** که با کلاریترومایسین به درمان می‌شود.

فولیکولیت

فولیکول های مو به عنوان محل ورود تعدادی از باکتری ها عمل می کنند.

استافیلوکوک اورئوس شایع‌ترین علت فولیکولیت موضعی است.

غدد چربی پوست به فولیکول‌ها و مجاری مو تخلیه می‌شوند و در صورت انسداد، کیست‌های سباسه‌ای را تشکیل می‌دهند که ممکن است شبیه به آبسه‌های استافیلوکوکی باشند یا دچار عفونت ثانویه شوند.

عفونت غدد عرق (هیدرآدنیت چرکی) نیز ممکن است مشابه عفونت فولیکول‌های مو (به ویژه در زیر بغل) باشد.


هیدرآدنیت چرکی زیر بغل

نکته: فولیکولیت مزمن شایع نیست، مگر در آکنه ولگاریس که در آن فلور طبیعی (مانند پروپیونی باکتریوم آکنه) ممکن است نقش داشته باشد.

فولیکولیت منتشر در دو حالت روی می‌دهد:

الف) فولیکولیت وان آب گرم: به وسیله **پسودوموناس آئروژینوزا** در آبی ایجاد می‌شود که به اندازه کافی کلرینه نشده و در درجه حرارت $37\text{-}40^0C$ مانده باشد. عفونت معمولا **خودمحدود** است، اما باکتریمی و شوک گزارش شده است.

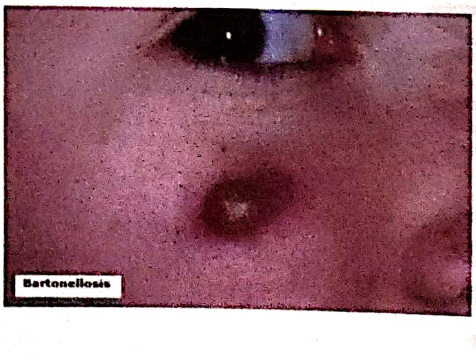
ب) خارش شناگران: زمانی روی می‌دهد که پوست در تماس با آب آلوده به **شیستوزوم‌های پرندگان آب شیرین** قرار می‌گیرد.

نکته: بیماری توسط متاسرکرهای حلزون منتقل می‌شود و خود محدود است.

ضایعات پاپولی و ندولی

مایکوباکتریوم مارینوم: ممکن است ضایعات به صورت **سلولیت یا ندول‌های اریتماتوی برجسته** ظاهر شود.

بارتونلا هنسلی: پاپول‌های اریتماتو تظاهرات اولیه بیماری **خراش گربه** (همراه ضایعاتی که در محل اولیه تلقیح) هستند.



نکته: باسیلری آنژیوماتوزیس با ندول قرمز رنگ در بیماران +HIV توسط این عامل ایجاد می‌شود.


باسیلری آنژیوماتوزیس

لارو مهاجر جلدی: بثورات مارپیچی یا خطی برجسته از مشخصات لارو مهاجر جلدی هستند که به وسیله **لاروهای نقب‌زننده کرم‌های قلابدار سگ یا گربه (Ancylostoma Brazilians)** ایجاد می‌شوند و انسان از طریق تماس با خاک آلوده به مدفوع سگ یا گربه مبتلا می‌شود.

نکته: ضایعات نقب زننده مشابهی در **دراکونکولیاز** ایجاد می‌شود که علت آن، مهاجرت نماتود ماده بالغ در **اکینوکوکوس مدیننسیس** می‌باشد.



اونکوسرکا ولولوس: قطر ندول‌های ایجاد شده به وسیله آن ممکن است از یک تا ده سانتی‌متر متغیر باشد، این بیماری عمدتا در آفریقا به وسیله **گزش مگس سیمولیوم** ایجاد می‌شود. ندول‌ها حاوی کرم بالغ‌اند که توسط بافت فیبرو احاطه شده‌اند.

مهاجرت میکروفیلرها به چشم ها ممکن است موجب نابینایی شود.

Verruca peruana: به وسیله **بارتونلا باسیلیفورمیس** ایجاد می‌شود که توسط **پشه خاکی فلبوتوموس** به انسان منتقل می‌گردد. این بیماری ممکن است به صورت ضایعات منفرد بسیار بزرگ (به قطر چند سانتی‌متر) یا ضایعات کوچک متعدد (به قطر چند میلی‌متر) ظاهر شود.

سیستی سرکوز: ممکن است **ندول‌های زیر جلدی متعدد** ایجاد شوند که عامل آن، لاروهای **تنیاسولیوم** است.

شیستوزومیاز: پاپول‌های اریتماتوی متعدد تشکیل می‌شوند که هر کدام از آنها نشانگر محل تهاجم یک سرکر است.

جذام لپروماتو: ندول‌های جلدی و افزایش ضخامت بافت زیر جلدی، از تظاهرات برجسته آن هستند.

ویروس پاپیلومای انسانی: ممکن است زگیل منفرد (**Verruca vulgaris**) یا زگیل‌های متعدد در منطقه مقعدی- تناسلی (**Condylomata acuminata**) ایجاد نماید که این ضایعات مشکل عمده‌ای در **افراد آلوده به HIV** می‌باشند.

سیفیلیس: ندول‌های بزرگ یا گوم‌ها از تظاهرات مرحله سوم سیفیلیس و ضایعات پاپولی- سنگفرشی مسطح از مشخصات مرحله دوم سیفیلیس می‌باشند.

زخم‌های با اسکار یا بدون اسکار

آنتراکس جلدی (سیاه زخم): به صورت **یک پاپول خارش‌دار** ظاهر می‌شود و در عرض چند روز به یک زخم مبدل می‌گردد که به وسیله وزیکول‌ها و ادم احاطه می‌شود و سپس به یک زخم بدون درد در حال رشد همراه با **اسکار سیاه** پیشرفت می‌کند. در آنتراکس جلدی ممکن است زخم مزمن بدون بهبود همراه با لایه‌ای خاکستری بر روی آن ایجاد شود، اگرچه **ضایعات ممکن است شبیه به پسوریازیس، اگزما یا زردزخم** نیز باشند.


آنتراکس جلدی

تولارمی زخمی غده‌ای: ممکن است **ضایعات پوستی زخمی همراه با آدنوپاتی دردناک ناحیه‌ای** تشکیل شوند. در **تماس با خرگوش** ایجاد می‌شود.

طاعون: طاعون خیارکی تظاهر جلدی اصلی آن است. همچنین زخم‌هایی با اسکارها، پاپول‌ها یا پوستول‌ها نیز دیده می‌شوند.

مایکوباکتریوم اولسرانس: به طور معمول موجب ایجاد **زخم‌های پوستی مزمن** بر روی اندام‌های افرادی می‌شوند که در نواحی گرمسیر زندگی می‌کنند.

مایکوباکتریوم لپره: با **زخم‌های پوستی در بیماران مبتلا به جذام لپروماتوز** خود را نشان می‌دهد. در این بیماران ظهور این زخم‌ها طی **پدیده‌ی لوسیو** اتفاق می‌افتد که در آن چندین ماه پس از شروع درمان موثر، تخریب ناشی از ایمنی بافتی که دارای غلظت‌های بالایی از مایکوباکتریوم لپرا است.

مایکوباکتریوم توبرکلوزیس: نیز ممکن است موجب ایجاد زخم، پاپول، یا ضایعات ماکولار اریتماتو هم در پوست افراد طبیعی و هم افراد مبتلا به سرکوب ایمنی گردد.

زخم بستر: به دلیل **هیپوکسی بافتی ناشی از نارسایی عروقی** (به واسطه فشار بر آنها) ایجاد می‌شود و ممکن است به عفونت ثانویه با فلور پوست یا دستگاه گوارش از جمله **بی‌هوازی‌ها** مبتلا شوند.

پیودرما گانگرونوزوم: ضایعات زخمی در قدام ساق می باشد و باید از ضایعات مشابه به کمک نمونه‌برداری افتراق داده شود.


پیودرما گانگرونوزوم

نکته: ضایعات زخمی در منطقه تناسلی ممکن است دردناک (شانکروئید) یا بدون درد (سیفیلیس اولیه) باشد.

باد سرخ

عامل باد سرخ **استرپتوکوک پیوژن** می‌باشد که با **آغاز ناگهانی تورم سرخ رنگ صورت یا اندام‌ها** مشخص می‌گردد.

تظاهرات متمایز کننده باد سرخ عبارتند از: **حاشیه‌های سفت و مشخص** به ویژه در امتداد چین نازولبیال، پیشرفت سریع و درد **شدید**.

تاول‌های سست ممکن است در روز دوم یا سوم بیماری تشکیل شوند، اما **گسترش به بافت‌های نرم عمقی‌تر نادر است**.

نکته: بادسرخ‌های تاولی بیشتر در استاف ایجاد می‌شوند.

درمان با پنی‌سیلین موثر است. تورم ممکن است علیرغم درمان مناسب پیشرفت کند، اما درد، تب و قرمزی شدید آن کاهش می‌یابد.

توجه: بیشترین موارد بیماری در شیرخواران و سالمندان دیده می‌شود.

سلولیت

سلولیت یک التهاب حاد پوست است که با **تورم، گرمی، اریتم و درد موضعی** مشخص می‌گردد. علت سلولیت ممکن است فلور طبیعی پوست و ضمایم شامل استاف و استرپتوکوک می باشد.



سلولیت پری اوربیتال

در برخی موارد، **تظاهرات سلولیت استرپتوکوکی و استافیلوکوکی مشابه است**. حتی در آسپیراسیون سوزنی حاشیه‌ی ضایعه یا نمونه‌برداری پانچ بافت سلولیت، **کشت تنها در ۲۰٪ موارد مثبت** خواهد بود.

توجه: استافیلوکوک حساس به متی سیلین (MSSA) سریعا در حال جایگزین شدن با استافیلوکوک مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) می‌باشد.

باکتری‌ها ممکن است از طریق ترک‌ها، خراشیدگی‌ها، بریدگی‌ها، سوختگی‌ها، گزش حشرات، برش جراحی یا کاتترهای داخل وریدی به اپیدرم راه یابند.

- **انواع بالینی سلولیت:**

۱–سلولیت استرپتوکوکی عود کننده: عامل آن در اندام تحتانی استرپتوکوک های گروه A، C یا G هستند که به دنبال استاز وریدی مزمن یا خارج ساختن ورید صافن برای جراحی بای‌پس کرونر ایجاد می‌گردد.

همچنین استرپتوکوک‌ها در بیماران مبتلا به لنف ادم مزمن ناشی از الفانتیازیس، برداشتن گره لنفی یا بیماری Milroy نیز، موجب سلولیت عود کننده می‌شوند.

۲– عفونت‌های جلدی و عود کننده استافیلوکوکی: در میان افراد مبتلا به **ائوزینوفیلی و افزایش سطح سرمی IgE (سندرم job) و ناقلین استافیلوکوک در بینی** شایع‌تر هستند.

۳– سلولیت ناشی از استرپتوکوک آگالاکتیه (استرپتوکوک گروه B): اغلب در سالمندان و افراد دیابتی یا مبتلا به بیماری عروق محیطی روی می‌دهد.

۴– هموفیلوس آنفلوانزا: در اطفال، موجب سلولیت دور چشم می‌شود که همراه با سینوزیت، اوتیت میانی یا اپی‌گلوتیت می‌باشد.

توجه: مشخص نیست که آیا این شکل از سلولیت (همانند منتژیت) در نتیجه تأثیرگذاری واکسن هموفیلوس آنفلوانزای نوع b شیوع کمتری پیدا خواهد کرد یا خیر.

۵– سلولیت ناشی از گازگرفتگی گربه و سگ: عامل اصلی آن **پاستورولا مولتوسیدا** است. همچنین در این موارد **باید استافیلوکوک اینترمدیوس و کاپنوسیتوفاگاکانیموروسوس را هم مد نظر داشت.** در محل سلولیت و آبسه ناشی از گازگرفتگی سگ و انسان، **ارگانیسم‌های بی‌هوازی** از جمله فوزوباکتریوم، باکتروئیدها، استرپتوکوک‌های هوازی و بی‌هوازی و Eikenella corrodens هم یافت می‌شوند.

نکته: پاستورلا به شدت در برابر دی‌کلوگزاسیلین و نفسیلین مقاوم است ولی نسبت به تمام بتالاکتام‌های دیگر و همچنین کینولون‌ها، تتراسکلین و اریترومایسین حساس می‌باشد.

نکته: آمپی سیلین / کلاولانات، آمپی سیلین/ سولباکتام و سفوکسیتین، انتخاب‌های مناسبی برای درمان عفونت‌های ناشی از گاز گرفتگی جانوران یا انسان هستند.

۶- سلولیت ناشی از Aeromonas hydrophila: یک باسیل گرم منفی است و موجب سلولیت مهاجم در بافت‌های اطراف زخم (زخم ایجاد شده در آب‌های شیرین نظیر دریاچه‌ها، رودخانه‌ها و جویبارها) می‌شود. به آمینوگلیکوزیدها، فلوروکینولون‌ها، کلرامفنیکل، تری‌متوپریم- سولفامتوکسازول و سفالوسپورین‌های نسل سوم حساس است، اما نسبت به **آمپی‌سیلین مقاوم** می‌باشد.

۷- سلولیت ناشی از P.aeruginosa: سه نوع عفونت در بافت نرم ایجاد می کند:

- **اکتیما گانگرنوزوم در بیماران دچار نوتروپنی**
- **فولیکولیت وان آب گرم**
- **سلولیت متعاقب آسیب نافذ**

نکته: بیشترین زمان نفوذ این ارگانیسم به بافت‌های عمقی موقعی است که ناخن به اطراف خود فرو می‌رود.

درمان مشتمل است بر **جراحی و درناژ**، به ویژه در مواردی که آسیب، استخوان یا کپسول مفصلی را هم درگیر می‌کند.

اگر نتایج حساسیت آنتی‌بیوتیکی در دسترس نباشد، **درمان تجربی عبارت است از یک آمینوگلیکوزید، یک سفالوسپورین نسل سوم** (سفازیدیم، سفوپرازون یا سفوتاکسیم)، **یک پلی‌سیلین نیمه صناعی** (تیکارسیلین، مزلوسیلین یا پیپراسیلین) **یا یک فلوروکینولون** (نباید در اطفال زیر ۱۳ سال تجویز شوند)

نکته: سلولیت با باسیل‌های گرم منفی (از جمله P.aeruginosa) **اغلب در افراد بستری و دچار ضعف ایمنی** روی می‌دهد.

۸- سلولیت ناشی از Erysipelothrix rhusiopathiae: یک باسیل هوازی گرم مثبت است که عمدتا در **ماهی و خوک اهلی** دیده می‌شود و سلولیت را اغلب در قصاب‌ها و ماهی‌فروش‌ها ایجاد می‌کند.

نکته: مقاومت آن در برابر وانکومایسین که در میان باکتری‌های گرم مثبت نامتعارف است، از اهمیت بالینی بالقوه برخوردار می‌باشد.

۹- سلولیت ناشی از M.marinum: ماهی حاوی کک آبی Daphnia در برخی موارد به M.marinum آلوده است و می‌تواند سلولیت یا گرانولوم‌هایی را در افرادی ایجاد کند که پوست آنها **در تماس با آب آکواریوم** قرار گرفته یا در **استخر شنا مجروح** می‌شود. در درمان از ریفامپین و اتامبوتول استفاده می‌شود.

فاشئیت نکروزان

ممکن است ناشی از **استرپتوکوک گروه A** یا ترکیبی از **باکتری‌های هوازی-بی‌هوازی** باشد یا به عنوان بخشی از **گانگرن گازی به واسطه Clostridium perfringens** ایجاد گردد.

نکته: گونه‌های MRSA تولید کننده‌ی لوکوسیدین Panton-Valentine (PVL) نیز به عنوان عامل ایجاد فاشئیت نکروزان گزارش شده‌اند.

بیماری به واسطه ترکیبی از باکتری‌های هوازی- بی‌هوازی با اختلالی در تمامیت یک سد مخاطی مثلا مخاط دستگاه گوارش یا ادراری-تناسلی آغاز می‌گردد. **عامل (میله‌سازا ممکن است بدخیمی، دیورتیکولوم، بواسیر، شقاق مقعد یا پارگی پیشابراه باشد.**

سایر عوامل مستعد کننده شامل بیماری عروق محیطی، دیابت، جراحی و آسیب نافذ شکم است.

تظاهرات بالینی:

پیشرفت تورم، ادم سفت و حساسیت به لمس ایجاد می‌شود. با پیشرفت بیماری، اپیدرم سفت به رنگ قرمز تیره و **تاول‌های مملو از مایع آبی یا ارغوانی** دیده می‌شوند. سپس پوست شکننده شده و یک رنگ آبی، خرمایی یا سیاه به خود می‌گیرد.

نکته: در این مرحله، **ترومبوز عروق خونی در پاپی‌های درم** گسترده است.

در **مراحل انتهایی، بیماران توکسیک بوده** و اغلب به شوک و نارسایی اعضای مختلف دچار می‌شوند.

نکته: نشت به فضای پرینه موجب سندرمی به نام **گانگرن فورنیه** می‌شود که مشخصه آن، تورم شدید اسکروتوم و آلت همراه با گسترش به پرینه، دیواره شکم یا اندام تحتانی می‌باشد.

سمیت شدید است و **اختلال کلیوی** ممکن است پیش از ایجاد شوک رخ دهد. در ۲۰ تا ۴۰ درصد موارد، **میوزیت همزمان** روی می‌دهد و همانند گانگرن گازی، سطح **کراتین فسفوکیناز** سرم ممکن است به شدت **افزایش** یابد.

نکته: فاشئیت نکروزان ناشی از باکتری‌های هوازی-بی‌هوازی ممکن است باعث **تشکیل گاز در بافت عمقی** شود.

درمان:

نکته مهم اکسپلوراسیون جراحی تا فاسیای عمقی و عضله است که باید برای اهداف زیر فورا انجام شود:

۱- مشاهده ساختارهای عمقی
۲- خارج ساختن بافت نکروتیک
۳- کاهش فشار کمپارتمان
۴- تهیه نمونه مناسب برای رنگ‌آمیزی گرم و کشت‌های هوازی و بیهوازی

بافت نکروتیک باید به کمک جراحی خارج گردد و رنگ آمیزی گرم و کشت بافت جدا شده می‌تواند به تشخیص عامل بیماری کمک کند.

میوزیت /میونکروز

درگیری عضله ممکن است در عفونت ویروسی یا عفونت انگلی روی دهد. **رابدومیولیز حاد در میوزیت کلستریدیایی و استرپتوکوکی** قابل پیش‌بینی است.

نکته: پیومیوزیت معمولا ناشی از استافیلوکوک اورئوس است. مواردی از پیومیوزیت نیز توسط MRSA ای که سم PVL را تولید می‌کند، بوجود می‌آید.

عفونت ماهیچه دقیقا در محل ضربه غیرنافذ یا کشیدگی عضلانی شروع می‌شود و معمولا عفونت محدود باقی می‌ماند و شوک ایجاد نمی‌شود، مگر در مواردی که ارگانیسم توکسین سندرم شوک توکسیک یا انتروتوکسین‌های مشخصی را تولید کند و میزبان آنتی‌بادی علیه توکسین تولید شده توسط ارگانیسم‌های عفونت‌زا را نداشته باشد. در مقابل، **استرپتوکوک پیوژن ممکن است میوزیت اولیه بنام میوزیت نکروزان استرپتوکوکی** را ایجاد کند که با عوارض سیستمیک شدیدی همراه است.

گانگرن گازی معمولا بدنبال آسیب نافذ شدید ایجاد می‌شود که به اختلال در خونرسانی و ورود خاک به زخم منجر می‌گردد. عامل گانگرن تروماتیک معمولا C.perfringens، C.septicum یا C.histolyticum است.

نکته: گانگرن غیرتروماتیک خودبخودی در بیماران مبتلا به نوتروپلی، بدخیمی گوارشی، دیورتیکولوز یا پرتودرمانی اخیر شکم، بوسیله انواع کلستریدیوم‌ها ایجاد می‌شود، که در آنها C.Septicum شایع‌تر از بقیه است.

نکته: گانگرن گازی رحم به خصوص ناشی از کلستریدیوم سوردلی می باشد و با تابلوی بالینی منحصر به فردی شامل **تب مختصر یا فقدان تب، عدم ترشح چرکی، افت فشارخون** مقاوم به درمان، ادم و افیوژن محیطی گسترده، غلیظ شدن خون و افزایش قابل توجه شمارش سلول‌های سفید که مرگ سریعا به دنبال آن روی می‌دهد.

تشخیص

۱- رادیوگرافی، CT و MRI بافت نرم: ممکن است به **تعیین عمق عفونت** کمک کند و باید در مورد ضایعات به سرعت پیشرونده یا در صورت بروز سندرم پاسخ التهابی سیستمیک (SIRS) انجام شود.

این روش‌ها در **شناسایی آبسه موضعی یا ردیابی گاز** در بافت نرم بسیار مفید هستند.

۲- آسپیراسیون از حاشیه ضایعه یا بیوپسی منگنه‌ای همراه با انجماد نمونه: در صورتی که **نتیجه ارزیابی‌های تصویربرداری مثبت باشد،** مفید خواهد بود.

نکته: در این روش نتایج منفی کاذب در حدود ۸۰٪ موارد دیده می‌شود و آسپیراسیون به تنهایی، احتمالا روش بهتری نسبت به تزریق نرمال سالین و آسپیراسیون می‌باشد.

نکته: انجماد نمونه روش بسیار مفیدی در افتراق SSSS از TEN بوده و در فاشئیت نکروزان بسیار با ارزش است.

۳- مشاهده ضایعه به کمک جراحی و دبریدمان: بهترین روش برای تعیین وسعت و شدت عفونت و به دست آوردن نمونه جهت رنگ‌آمیزی گرم و کشت می‌باشد.

درمان

فرونکل‌ها، کربونکل‌ها و آبسه‌هایی که توسط MRSA یا MSSA ایجاد می‌شوند شایع اند و درمان آنها وابسته به اندازه‌ی ضایعه است:

۱- فرونکل‌هایی که **قطر کمتر از ۲/۵ سانتی‌متر** دارند معمولا با **گرمای مرطوب** درمان می‌شوند.

۲- فرونکل‌هایی که **قطر بزرگتر از ۴/۵ سانتی‌متر، قرمزی و سفتی** دارند باید **با جراحی** تخلیه شوند.

۳- **ضایعات بزرگتر همراه تب، لرز یا لکوسیتوز باید تخلیه‌ی جراحی و درمان آنتی‌بیوتیکی** صورت بگیرد.

نکته: در کودکان مبتلا به عفونت مهاجم استرپتوکوک گروه A درمان با **کلیندامایسین** در مقایسه با بتالاکتام میزان بقا را بالاتر می‌برد.

درمان گانگرن گازی کلستریدیایی:

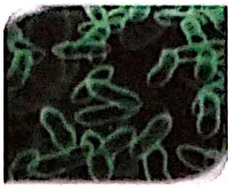
- ✓ استفاده از **اکسیژن پرفشار** تا زمانی که تمام نشانه‌های سیستمیک برطرف شوند ممکن است مفید باشد.
- ✓ تمام بافت‌های مرده خارج گردد و **بافت گرانولاسیون تشکیل شود.**
- ✓ تجویز **آنتی‌بیوتیک**‌ها باید ادامه یابد.

به جدول درمان عفونت‌های شایع پوست توجه کنید:

درمان عفونت‌های شایع پوست

تشخیص	درمان اولیه	درمان جایگزین
گازگرفتگی حیوانات (**پروفیلاکسی یا عفونت ابتدایی**)	آموکسی سیلین/ کلاونات 175/125mg خوراکی ۲ بار در روز	داکسی سیلین
گاز گرفتگی حیوانات (**عفونت تثبیت شده**)	آمپی سیلین/سولباکتام، 1.5 تا 3gr وریدی هر ۶ ساعت	کلیندامایسین+سفوکسیتین یا سیپروفلوکساسین
آنژیوماتوز باسیلی	اریترومایسین، 500mg خوراکی روزی ۴ بار	داکسی سیکلین
هرپس سیمپلکس (اولیه ژنیتال)	آسیکلوویر400mg خوراکی ۳ بار در روز برای ۱۰ روز	فامسیکلوویر 250mg خوراکی ۳ بار در روز برای ۵ تا ۱۰ روز یا والاسیکلوویر1gr خوراکی ۲ بار در روز برای ۱۰ روز
هرپس زوستر(میزبان با ایمنی سالم بزرگتر از ۵۰ سال)	آسیکلوویر 800mg خوراکی ۵ بار در روز برای مدت ۷ تا ۱۰ روز	فامسیکلوویر 500mg ۳ بار در روز خوراکی برای ۷ تا ۱۰ روز یا والاسیکلوویر1gr خوراکی ۳ بار در روز برای ۷ روز
سلولیت (استافیلوکوکی یا استرپتوکوکی)	نفیسیلین یا اگزاسیلین، 2g وریدی هر ۶-۴ ساعت	سفازولین یا آمپی سیلین/ سولباکتام یا اریترومایسین یا کلیندامایسین
عفونت پوستی MRSA	وانکومایسین 1g وریدی هر ۱۲ ساعت	لینزولید
فاسئیت نکروزان (استرپتوکوک گروه A)	کلیندامایسین (600-900mg وریدی هر ۸-۶ ساعت) + پنی‌سیلین G (۴ میلیون واحد وریدی هر ۴ ساعت)	کلیندامایسین+ سفالوسپورین (نسل اول یا دوم)
فاسئیت نکروزان (ترکیبی از هوازی‌ها و بیهوازی‌ها)	آمپی سیلین (2g وریدی هر ۴ ساعت) + کلیندامایسین (600-900 میلی گرم هر ۸-۶ ساعت) + سیپروفلوکساسین 400mg وریدی هر ۸-۶ ساعت	وانکومایسین+ مترونیدازول+ سیپروفلوکساسین
گانگرن گازی	کلیندامایسین (600-900 mg وریدی هر ۸-۶ ساعت) + پنی‌سیلین G، ۴ میلیون واحد وریدی هر ۶-۴ ساعت	کلیندامایسین+ سفوکسیتین

فصل ۱۲



بیماری‌های اسهالی و مسمومیت‌های غذایی

اپیدمیولوژی و اتیوپاتوژنز

به طور کلی اسهال از حیث محل درگیری و علایم به ۲ دسته کلی تقسیم می شود:

۱- اسهال التهابی

۲- اسهال غیر التهابی

✓ **در اسهال غیر التهابی، روده کوچک** درگیر می شود و **اسهال آبکی و حجیم** است. **وبا**، ETEC (E.coli **انتروتوکسیژنیک)، باسیل سرئوس و خیلی از ویروس ها** در این گروهند.

✓ **در اسهال التهابی، رودهٔ بزرگ** درگیر می شود و اسهال **همراه با خون، بلغم و دفعات اجابت مزاج زیاد ولی کم حجم است.**

علت اسهال **التهابی**، ۲ دسته هستند: ۱- **آمیب هیستولیتیکا**

۲- **باسیل های گرم منفی** (اسهال باسیلر) نظیر سالمونلا، شیگلا، EIEC، کمپیلوباکتر و یرسینیا

چند نکته:

- برای ابتلا به اسهال ناشی از **شیگلا**، EHEC (E.coli **انتروهموراژیک) ژیاردیا لامبلیا و آمیب هیستولیتیکا** تعداد کم ارگانیسم (10-100) عدد، کافی است و در واقع انتقال fecal - oral لازم نیست و شخص به شخص منتقل می شود. ولی برای ابتلا به **وبا، خوردن $10^8 - 10^5$ میکرو ارگانیسم** لازم است.
- شیگلا، EHEC، آمیب و ژیاردیا می‌تواند از طریق شخص به شخص انتقال یابد در حالی که سالمونلا بعضا باید چندین ساعت در غذا رشدکنند تا به تعداد لازم برسد.

انواع توکسین‌ها:

- **انتروتوکسین** منجر به تولید اسهال آبکی می‌شود که به علت تأثیر مستقیم بر مخاط است. **سیتوتوکسین** باعث آسیب سلول‌های مخاطی و اسهال التهابی می‌شود. **نوروتوکسین** مستقیما بر سیستم اعصاب مرکزی یا محیطی اثر می‌کند.
- انواع تولید کننده سیتوتوکسین عبارتند از شیگلا دیسانتری نوع یک، ویبریو پاراهمولیتیکوس و کلستریدیوم دیفیسیل.
- نوروتوکسین‌ها معمولا خارج از بدن تولید می‌شوند لذا مدت کوتاهی بعد از ورود به بدن، ایجاد علامت می‌کنند. مثلا استاف و با سیلوس سرئوس.
- گاهی اوقات به **علت تهاجم مستقیم به مخاط روده** و تخریب سلول‌ها، اسهال ایجاد می‌شود. مثلا شیگلا یا EIEC (سالمونلا نیز با همین مکانیسم عمل می‌کند ولی معمولا منجر به تخریب یا سندرم کامل دیسانتری نمی‌شود).
- سالمونلا تیفی ویرسینیا می‌تواند به مخاط سالم نفوذ کند و در پلاک‌های Peyer تکثیر شود و وارد خون شود.
- بیش از ۹۹٪ فلور نرمال کولون ، بی‌هوازی است و PH **اسیدی و اسیدهای چرب تولید شده، نقش بارزی در مقاومت به کلونیزاسیون باکتری‌های بیماریزا** دارد.
- سالمونلا، ژیاردیا و برخی کرم‌ها در شرایط کاهش اسید معده، مشکل ساز می‌شوند. **روتاویروس‌ها در محیط بسیار اسیدی معده نیز زنده می‌مانند!**
- گروه خونی o، استعداد بیشتری برای وبا، شیگلا، E.coli 0157 و نوروویروس دارد.
- در هیپوگاماگلوبولینمی، استعداد عفونت با ژیاردیا و کلستریدیوم دیفیسیل بالا می‌رود.

نکته: اگر در مهد کودکی اسهال اپیدمی شود، علت E.coli انتروپاتوژن است.

نکته: همه مسمومیت‌های غذایی علت باکتریال ندارند. عوامل غیرباکتریال مسمومیت غذایی با دوره کمون کوتاه شامل **کاپسایسین** که در فلفل‌های تند یافت می‌شود و یک گونه از توکسین‌ها در ماهی و صدف است.

تشخیص نوع اسهال

جهت افتراق نوع اسهال در اسهالی که **بیش از یک روز طول کشیده از S/E استفاده می شود (اندیکاسیون S/E).**

در بررسی میکرو سکوپی ، به سه عنصر RBC, WBC و **آمیب** توجه می کنند.

- **در اسهال غیر التهابی** هیچ یک از این سه عنصر دیده نمی شود و لاکتوفرین (تست فعال لکوسیت) پایین است.
- **در اسهال التهابی باسیلر** RBC, WBC دیده می شود.
- **در اسهال آمیبی** تروفوزوئیت آمیب هیستولیتیکا و RBC دیده مـی شـود ولـی میـزان WBC در S/E انـدک اسـت (اسهال باسیلر فقط RBC, WBC دارد.)

نکته: گاهی از **تست فعال لاکتوفرین** یا **تست فعال لکوسیت** استفاده می شود که در واقع نوعی dipstick است که در مدفوع زده می شود و با تغییر رنگ آن می توان فهمید WBC درمدفوع هست یا نه ولی اسهال آمیبی را از باسیلر تشخیص نمیدهد.

درمان

اصل درمان هیدراتاسیون مجدد و کافی است. در درمان کلرا و دیگر بیماری‌های اسهالی دهیدره کننده با تولید محلول‌های رهیدراتاسیون خوراکی (ORS) است.

فرمول‌های ORS متعددی استفاده می‌شوند. فرمول‌های آماده سازی اولیه ORS بر مبنای درمان بیماران کلرا بوده و شامل یک محلول حاوی 3.5g سدیم کلرید، 2.5g بی‌کربنات سدیم، 1.5g کلرید پتاسیم و 20g گلوکز (یا 40g سوکروز) در هر لیتر آب می‌باشد. این محلول را تنها می‌توان در درمان کلرای شدید استفاده کرد.

نکته مهم: از سال ۲۰۰۲ سازمان بهداشت جهانی ORS با اسمولاریتی کاهش یافته/ نمک کاهش یافته را پیشنهاد کرده است که بهتر تحمل می‌شود و نسبت به ORS کلاسیک موثرتر است. این ترکیب شامل 2.6g سدیم کلراید، 2.9g تری‌سدیم سیترات، 1.5g کلرید پتاسیم و 13.5g گلوکز (یا 27g سوکروز) در هر لیتر آب می‌باشد.

محلول ORS جدید حاوی گلوکز ، سدیم، کلر و اسمولاریته کمتر است در حالی که میزان سیترات و پتاسیم نسبت به قبل حفظ شده است.

ترکیبات ORS حاوی برنج و غلات به عنوان منبع کربوهیدرات ممکن است حتی از محلول‌هایی با اساس گلوکز موثرتر باشد.

✪ **توجه:** بیمارانی که **شدیدا دهیدره**‌اند و یا آنهایی که استفراغ مانع کاربرد درمان خوراکی در آنها می‌شود **باید محلول وریدی (IV) مثل رینگر لاکتات** استفاده کنند.

کاربرد آنتی‌بیوتیک: اگرچه اغلب فرم‌های ترشحی اسهال مسافرین، (معمولا ناشی از E.coli انتروتوکسیژنیک یا انترواگریگتیو یا کمپیلوباکتر) می‌توانند به طور موثری با رهیدراتاسیون، بیسموت ساب سالیسیلات یا مواد ضد پریستالتیسم درمان شود، داروهای ضد میکروبی **قادرند طول مدت بیماری را از ۴-۳ روز به ۳۶-۲۴ ساعت کاهش دهند.**

تغییرات رژیم غذایی: هنوز نشان داده نشده که اثری روی طول دوره بیماری داشته باشد در حالی که **کارآیی پروبیوتیک مورد مباحثه است.**

اکثر افرادی که با دیسانتری تظاهر می‌کنند (اسهال خونی و تب) باید تا زمان آنالیز میکروبیولوژیک مدفوع، با **داروهای آنتی‌میکروبیال تجربی (مانند فلوروکینولون یا یک ماکرولید)** درمان شود.

افراد مبتلا به شیگلوز باید با درمان ۳ تا ۷ روزه درمان شوند. افراد مبتلا به عفونت کمپیلوباکتر اغلب از درمان ضدمیکروبی سود می‌برند.

نکته: به علت افزایش مقاومت کمپیلوباکتر به فلوروکینولون‌ها، به خصوص در آسیا، آنتی‌بیوتیک ماکرولید مانند **اریترومایسین یا آزیترومایسین ممکن است برای این عفونت ترجیح داده شود.**

نکته: اسهال خونی ناشی از EHEC در اطفال نباید با آنتی‌بیوتیک درمان شود زیرا با افزایش تولید شیگاتوکسین خطر HUS وجود دارد.

درمان اسهال مسافرتی بر اساس علائم بالینی	
سندرم بالینی	**درمان پیشنهادی**
اسهال آبکی (بدون خون در مدفوع، بدون تب)، ۲-۱ بار مدفوع بی‌شکل در روز بدون علائم روده‌ای ناراحت کننده	مایعات خوراکی (محلول‌های رهیدرانه کننده‌ی خوراکی، پدیالیت، lytren، آب معدنی) و بیسکویت نمک‌دار
اسهال آبکی (بدون خون در مدفوع، بدون تب)، ۲-۱ بار مدفوع بی‌شکل در روز با علائم روده‌ای ناراحت کننده	بیسموت ساب سالیسیلات (برای بالغین): 30ml یا ۲ قرص (262mg/Tab) هر ۳۰ دقیقه برای ۸ دوز؛ دارو باید برای ۲ روز داده شود
اسهال آبکی (بدون خون در مدفوع، بدون درد شکمی دیسترسی، بدون تب)، 2< بار مدفوع بی‌شکل در روز	داروهای آنتی‌باکتریال به علاوه (برای بالغین) لوپرامید (مثل دوز بالا)
دیسانتری (عبور مدفوع خونی) یا تب ($>37.8^0C$)	داروهای آنتی‌باکتریال
استفراغ، اسهال کم	بیسموت ساب سالیسیلات (برای بالغین، همانند دوز ذکر شده در بالا)
اسهال در شیرخواران (کمتر از ۲ سال)	مایعات و الکترولیت‌ها (محلول‌های رهیدره کننده خوراکی، پدیالیت وlytren) ادامه شیردادن، به ویژه شیر مادر، پیگیری توجه مدیکال ویژه برای دهیدریشن متوسط باشید، تب که بیش از 24h طول بکشد، مدفوع‌های خونی یا اسهال که پس از چند روز طول کشیده است.

همه‌ی بیماران باید مایعات خوراکی (پدیالیت، آب معدنی) به علاوه‌ی مواد نمکی مصرف کنند. اگر اسهال متوسط یا شدید باشد، اگر تب ادامه پیدا کند یا اگر مدفوع خونی یا دهیدراتاسیون ایجاد شود، باید بیمار مورد پیگیری قرار گیرد.

لوپرامید نباید در بیماران با تب یا دیسانتری استفاده شود، استفاده از آن می‌تواند در بیماران با عفونت‌های شیگلا یا دیگر ارگانیسم‌های مهاجم ایجاد اسهال طول کشیده نمایند.

آنتی‌باکتریال‌های پیشنهادی عبارتند از:

مسافرت به کشورهای پرخطر غیر از تایلند:

بالغین:

۱– فلوروکینولون مثل سیپروفلوکسازین 750mg تک دوز یا 500mg روزانه برای ۳ روز

لووفلوکسازین 500mg تک دوز یا 500mg روزانه برای ۳ روز

یا نورفلوکسازین 800mg تک دوز یا bid 400mg برای ۳ روز

۲– آزیترومایسین 1000mg تک دوز یا 500mg روزانه برای ۳ روز

۳– ریفاکسیمین tid 200mg یا tid 400mg برای ۳ روز (برای دیسانتری تجویز نمی‌شود)

بچه‌ها: آزیترومایسین 10mg/kg برای روز اول، 5mg/kg برای روز دوم و سوم چنانچه اسهال ادامه یافت

داروهای جایگزین: فورازولیدون : 7.5mg/kg در روز در ۴ دوز تقسیم شده برای ۵ روز

سفر به تایلند (با ریسک مقاومت کمپیلوباکتر به فلوروکینولون):

بالغین: آزیترومایسین (مانند دوز بالغین در بالا)، داروهای جایگزین: یک فلوروکینولون (دوز مانند بالا)

بچه‌ها: مانند سفر دیگر بچه‌ها به سایر مناطق (مانند بالا)

درمان سالمونلوز باید متناسب با بیمار باشد. از آنجایی که تجویز مواد ضدمیکروبی اغلب کلونیزاسیون روده‌ای با سالمونلا را طولانی می‌کند، این داروها معمولاً **برای افراد با ریسک بالای عوارض** ناشی از سالمونلوز منتشر، مانند کودکان کم سن و سال، بیمارانی که ابزارهای مصنوعی داخل بدن دارند، بیماران مسن و افراد با نقص ایمنی اختصاص داده می‌شود.

نکته: مواد ضدمیکروبی نباید در افرادی که (به خصوص اطفال) در آنها احتمال عفونت E.coli انتروهموراژیک وجود دارد، تجویز گردد.

تعدادی از آنتی‌بیوتیک‌ها تکثیر شیگاتوکسین را که توسط باکتریوفاژهای لامبدوئیدی تولید می‌شود القاء می‌کنند.

آنتی‌بیوتیک‌ها ممکن است تا ۲۰ برابر ریسک سندرم همولیتیک اورمیک و نارسایی کلیه را در طول عفونت E.coli انتروهموراژیک افزایش دهند.

پروفیلاکسی

مسافران قادرند خطر ابتلا خود را به اسهال با خوردن تنها غذاهای خوب پخته شده و داغ، با نخوردن سبزیجات خام، سالادها، میوه‌های پوست کنده نشده و با نوشیدن تنها آب جوشیده یا بهداشتی و عدم مصرف یخ، کاهش دهند.

ساب سالیسیلات بیسموت یک عامل ارزان برای پروفیلاکسی اسهال مسافرتی است، این دارو در یک دوز ، ۲ قرص (525mg) چهار مرتبه در روز تا ۳ هفته دریافت می‌شود ولی حوادث نامطلوب مانند **تیره شدن موقت زبان، وزوز گوش** ممکن است بروز کند.

نکته: عوامل ضدمیکروبی پروفیلاکتیک گرچه موثرند اما عموما برای پیشگیری از اسهال مسافرتی توصیه نمی‌شود، مگر هنگامی که مسافران مهار سیستم ایمنی شده‌اند یا دارای سایر بیماری‌های زمینه‌ای هستند که آنها را در خطر بالای ناخوشی ناشی از عفونت گوارشی قرار می‌دهد.

اگر شکایات و علائم افزایش یابند، خطر عوارض جانبی و امکان گسترش عفونت با یک ارگانیسم مقاوم به دارو یا با باکتری‌های مهاجمتر و مضرتر سبب می‌شود که **یک دوره کوتاه مدت تجربی درمان در صورت ایجاد علائم** صورت پذیرد.

در صورتی که **پروفیلاکسی** اندیکاسیون داشته باشد، آنتی‌بیوتیک غیرقابل جذب **ریفاکسیمین** می‌توانند استفاده شود.

واکسن روتاویروس موثر هم اکنون در دسترس است. واکسن‌های علیه سالمونلا تیفی و ویبریوکلرا نیز در اختیار هستند، اگرچه حفاظتی که از سوی آنها ایجاد می‌شود ناقص بوده و یا کوتاه مدت است.

توجه: واکسن موثری علیه شیگلا، E.coli انتروتوکسیژنیک، کمپیلوباکتر، سالمونلاهای غیرتیفی، نوروویروس یا انگل‌های روده‌ای وجود ندارد.

اسهال مسافرین

شایعترین بیماری در جریان مسافرت است. **سه روز تا 2 w بعد از مسافرت** ایجاد می شود. شایعترین عوامل:

۱- ETEC (Entro Toxicogenic E.coli)
۲- Entroaggregative E.coli

سایر پاتوژن ها: EIEC، شیگلا، سالمونلا، کمپیلوباکتر، ویبریوکلرا، روتاویروس، نوروویروس و ژیاردیالامبلیا، می‌باشد. اسهال مسافران در افرادی که از مناطق غیر اندمیک به مناطق اندمیک مسافرت می‌کنند، دیده می‌شود و **کرامپ شکمی، اسهال و تب خفیف** می‌دهد.

پروفیلاکسی با **بیسموت** است.

نکته: ممکن است پروبیوتیک‌ها شانس اسهال مسافرین را کم کنند **اما پیش‌گیری با آنتی‌بیوتیک در مورد اسهال مسافرین توصیه نمی‌شود، به جز افراد با ضعف ایمنی یا بیماری‌های زمینه‌ای جدی.**

چنانچه انواع غیرتهاجم E.coli مطرح باشد، می‌توان از AB غیرقابل جذب مانند Rifaximin استفاده کرد. این دارو بر انواع مهاجم باکتری‌ها موثر نیست.

تشخیص پاتوژن در اسهال حاد:

- E.coli بیماریزا را با کشت روتین مدفوع نمی‌توان از فلورنرمال افتراق داد.
- تست LA (لاتکس آگلوتیناسیون) مدفوع برای تشخیص سریع روتاویروس به کار می‌رود.
- شیگلا و سالمونلا در محیط **آگار مک-کانکی** به صورت کلنی‌های **بدون رنگ** که لاکتوز را تخمیر نمی‌کند رشد می‌کند.
- E.coli نوع 0157 در محیط کشت به شکل کلنی‌های تخمیر کننده لاکتوز در محیط **سوربیتول- مک کانکی** رشد می‌کند. این کلنی‌ها به علت عدم تخمیر سوربیتول، سفید رنگ است.

مسمومیت غذایی

اتیوپاتوژنز: در مسمومیت غذایی میکروارگانیسم ها در خارج از بدن سم تولید می کنند و اسهال نوع غیر التهابی و بعضاً استفراغ ایجاد می کنند ابتلا به فرم Out Break و **در یک جمعیت که از آن غذا استفاده کرده اند** دیده می شود. علل بر اساس دورهٔ کمون به سه دسته تقسیم می شود:

۱- دورهٔ کمون ۶-۱ ساعت: که شامل **مسمومیت با توکسین استاف طلایی و فرم تهوع آور باسیلوس سرئوس خواهد بود و طول بیماری کمتر از ۱۲ ساعت است.**

۲- دورهٔ کمون ۱۶-۸ ساعت: که علل آن شامل **توکسین کلستریدیوم پرفرنجنس (در گوشت و همبرگر) و فرم اسهال آور باسیلوس سرئوس می باشد.**

۳- بیش از ۱۶ ساعت: شامل **ویبریوکلرا،** EHEC, ETEC، سالمونلا، شیگلا و ویبریو پاراهمولیتیکوس است.

توجه: استاف طلایی در خامه و مایونز و در دماهای مختلف رشد می کند. باسیلوس سرئوس دو نوع توکسین دارد:

۱- **کوتاه مدت** که باعث تهوع می شود (emetic toxin) و در **برنج پخته** رشد می کند و به حرارت مقاوم است.

۲- **توکسین طولانی مدت** که بر خلاف نوع اول اسهال دارند و نه تهوع و با خوردن سبزیجات مسمومیت روی می دهد.

نکته: توکسین ناشی از کلستریدیوم پرفرنجنس به حرارت مقاوم است. بعد از خوردن گوشت آلوده، **کرامپ‌های نسبتا شدید و اسهال** ایجاد می‌شود. استفراغ و تب نادر است. بیماری خود محدود است و **کمتر از ۲۴ ساعت** طول می‌کشد.

پاتوژن هایی که باعث اسهال حاد می شوند.				
مکانیسم	**محل**	**بیماری**	**یافته های مدفوع**	**مثال پاتوژن ها**
A) غیر التهابی (انوروتوکسین)	پروگزیمال رودهٔ کوچک	اسهال آبکی	لکوسیت در مدفوع مشاهده نمی شود، لاکتوفرین مدفوع طبیعی است یا به طور خفیف افزایش یافته	ویبریوکلرا، اشرشیا کلی انتروتوکسیژن، اشرشیاکلی مهاجم روده ای، کلستریدیوم پرفرنجنس، باسیلوس سرئوس، استافیلوکوک طلایی، روتاویروس، نوروویروس، ژیاردیا لامبلیا، میکروسپوریدیا، گونه های کریپتوسپوریدیوم، سیکلوسپورا
B) التهابی تهاجم یا سیتوتوکسین	کولون یا دیستال رودهٔ کوچک	دیسانتری یا اسهال التهابی	پلی مورفونوکلئرها در مدفوع، افزایش قابل توجه لاکتوفرین مدفوع	گونه های شیگلا و سالمونلا، کمپیلوباکترژژونی، اشرشیا کلی انتروهموراژیک، اشرشیا کلی مهاجم روده ای، یرسینیا انتروکولیتیکا، ویبریو پاراهمولیتیکوس، کلستریدیوم دیفیسیل، انتاموبا هیستولیتیکا
– نفوذ	دیستال روده کوچک	تب روده ای	لکوسیت های مونونوکلئر در مدفوع	سالمونلا تیفی، یرسینیا انتروکولیتیکا، کمپیلوباکتر فتوس

مسمومیت غذایی باکتریایی		
دوره کمون، ارگانیسم	**نشانه ها**	**منابع غذایی شایع**
۱ تا ۶ ساعت		
استافیلوکوک طلایی	تهوع، استفراغ، اسهال	همبرگر، ماکیان، سالاد سیب زمینی یا تخم مرغ، مایونز، شیرینی های خامه ای
باسیلوس سرئوس	تهوع، استفراغ، اسهال	برنج پخته
۸ تا ۱۶ ساعت		
کلستریدیوم پرفرنجس	کرامپ های شکمی، اسهال (بندرت استفراغ)	گوشت گوساله، ماکیان، بقولات، آب گوشت ها
باسیلولس سرئوس	کرامپ های شکمی، اسهال (بندرت استفراغ)	گوشت، سبزیجات، حبوبات، دانه های خشک شده
بیش از ۱۶ ساعت		
ویبریوکلرا	اسهال آبکی	صدف خوراکی
اشریشیا کولی انتروتوکسینوژن(ETEC)	اسهال آبکی	سالاد، پنیر، گوشت، آب
اشریشیا کولی انتروهموراژیک(EHEC)	اسهال خونی	گوشت گاو کباب شده، گوشت گاو سرخ شده، سالامی، شیر خام، سبزیجات خام، آب سیب
گونه های سالمونلا	اسهال التهابی	گوشت گاو، ماکیان، تخم مرغ، محصولات لبنی
گونه های شیگلا	دیسانتری	سالاد سیب زمینی یا تخم مرغ، کاهو، سبزیجات خام
ویبریوپاراهمولیتیکوس	**دیسانتری**	حلزون، سخت پوستان دریایی

علل اسهال مسافران		
اتیولوژی	**درصد تقریبی موارد**	**توضیحات**
باکتری‌ها	۷۵-۵۰	
E.coli انتروتوکسیژنیک	۴۵-۱۰	یگانه عامل مهم
E.Coli انترواگریگیتیو	۳۵-۵	پاتوژن روده‌ای با توزیع در سطح جهانی
کمپیلوباکتر ژژونی	۲۵-۵	بیشتر در آسیا شایع است
شیگلا	۱۵-۰	علت اصلی دیسانتری
سالمونلا	۱۵-۰	
سایر	۵-۰	شامل آئروموناس، پلزی موناس و ویبریوکلرا
ویروس‌ها	۲۰-۰	
نوروویروس	۱۰-۰	مرتبط با کشتی‌های سفر دریایی (Cruise)
روتاویروس	۵-۰	به طور خاص میان کودکان شایع است
پارازیت	۱۰-۰	
ژیاردیا لامبلیا	۵-۰	گردشگران و کسانی که در اردوها آب تازه‌ی رود را می‌نوشند؛ منابع ذخیره آب در روسیه را آلوده می‌سازد
کریپتوسپوریدیوم	۵-۰	مقاوم به درمان با کلرین
آنتامبا هیستولیتیکا	۱>	
سیکلوسپورا	۱>	
سایر	۱۰-۰	
مسمومیت حاد غذایی	۵-۰	
عدم شناسایی پاتوژن	۵۰-۱۰	

الگوریتم زیر، الگوریتم بالینی برای رویکرد به بیماران مبتلا به اسهال عفونی اکتسابی در جامعه یا مسمومیت غذایی باکتریایی است. کلیدهای اعداد در الگوریتم:

۱. معمولاً **اسهالی که بیش از دو هفته طول بکشد به عنوان مزمن** تعریف می شود، در چنین مواردی، بسیاری از علل اسهال حاد کمتر مطرح اند و طیف جدیدی از علل بیماریها را باید در نظر گرفت.

۲. تب اغلب دلیلی است بر بیماری مهاجم اگر چه تب و اسهال می تواند ناشی از عفونت های خارج از دستگاه گوارش مثل مالاریا باشد.

۳. مدفوعی که حاوی خون یا مخاط باشد بر زخم شدن رودهٔ بزرگ دلالت می کند. **مدفوع خونی هنگامی که فاقد لوکوسیت باشد**، باید احتمال عفونت با سوش های انترو هموراژیک **اشریشیا کولی** که شیگاتوکسین تولید می کنند، مطرح سازد. **اسهال حجیم سفید پروسه های درگیر کنندهٔ رودهٔ باریک** که با سوء جذب همراهند، را مطرح می کند. اسهال فراوان آب برنجی بر وبا یا روندهای توکسیژنیک مشابه دلالت می کند

۴. مدفوع مکرر در طی یک دورهٔ زمانی معین، ممکن است اولین هشدار در مورد احتمال دهیدراسیون باشد.

۵. درد شکم ممکن است در پروسه های التهابی مثل آنچه در شیگلا، کمپیلوباکتر و توکسین های نکروزان رخ می دهد، بیش از سایر موارد شدید باشد. کرامپ های شکمی شدید و دردناک ناشی از فقدان الکترولیت در موارد وبای شدید ممکن است دیده شود، در ژیاردیوز نفخ شایع است. در صورت وجود یک سندرم شبیه به آپاندیسیت باید کشت از نظر **یرسینیا انتروکولیتیکا** با غنی سازی انجام شود.

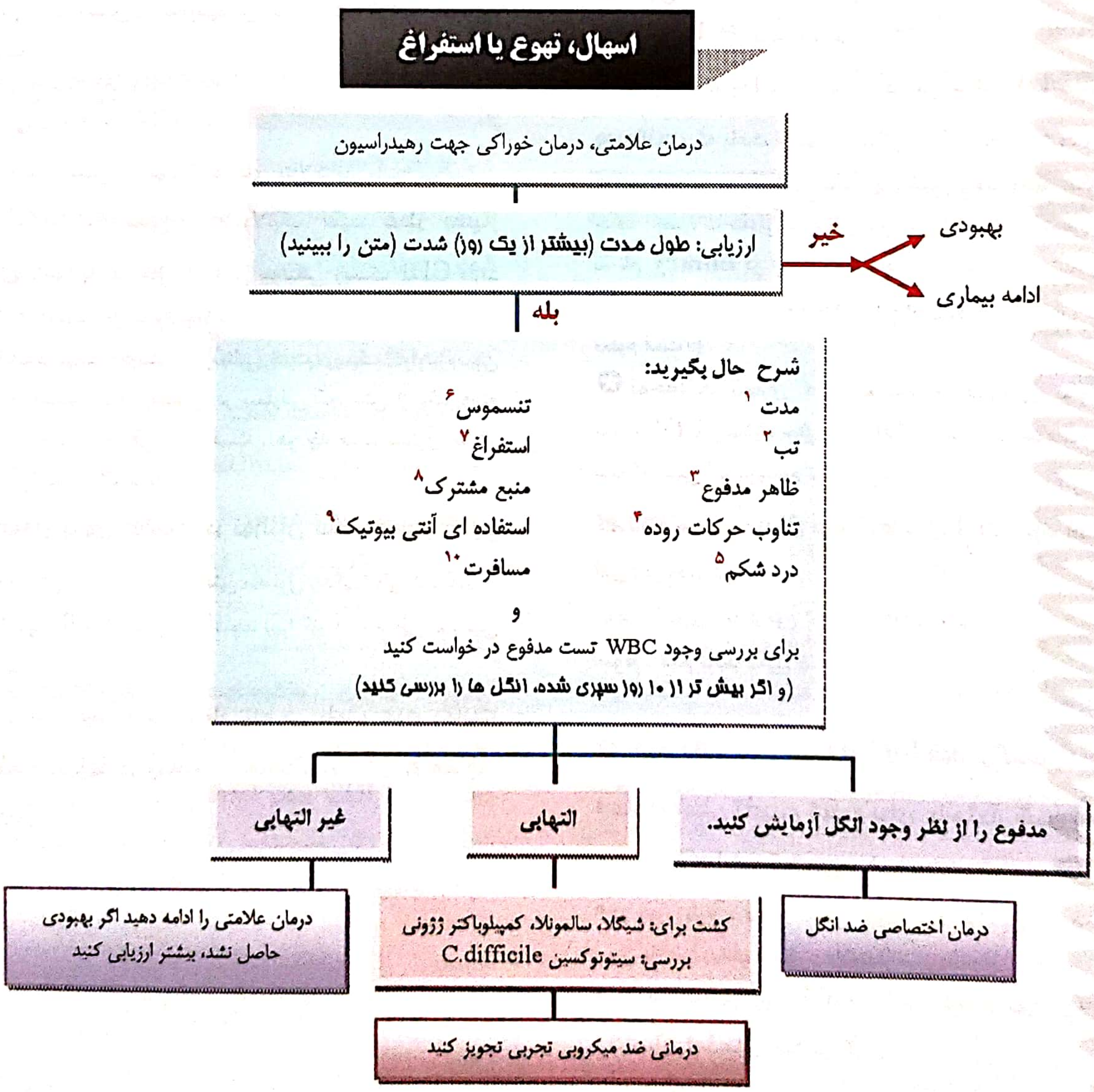
۶. زورپیچ (کرامپ در رکتوم که بعد از دفع مدفوع احساس می شود) ممکن است یک مشخصهٔ پروکتیت مثلا در اثر شیگلاست.

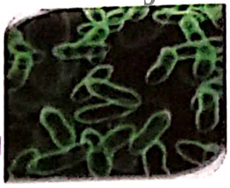
۷. استفراغ می تواند دلیلی بر یک عفونت حاد باشد (مثل بیماری وابسته به توکسین یا مسمومیت غذایی) باشد.

۸. در شناختن یک منبع مشترک آلوده شرح حال گرفتن از بیمار مهم است.

۹. در صورت امکان درمان را متوقف کنید و کشت برای سوشهای سیتوتوکسیژنیک کلستریدیوم دیفیسیل را در نظر بگیرید. استفاده از آنتی بیوتیک ها ممکن است خطر سایر عفونت ها مثل سالمونلوز را بیفزاید.

۱۰. برای بحث دربارهٔ اسهال مسافرتی به متن نگاه کنید





عفونت کلستریدیوم دیفیسیل [CD]

تعریف

CDI نوعی از عفونت کولون است که تقریبا همیشه به دنبال مصرف AB ایجاد می شود. CDI ، شایعترین علتِ اسهال بیمارستانی است.

اتیولوژی

کلستریدیوم دیفیسیل ، یک باسیل g^+ بی هوازی است . آنتی بیوتیکهایی که با این عفونت همراهی داشته اند عبارتند از : کلیندامایسین، آمپی سیلین و سفالوسپورین های نسل ۲و۳ و همچنین فلوروکینولونها.

چند نکته :

✓ ترکیبات پنی سیلین – مهار کننده‌های بتالاکتاماز مانند پیپراسیلین – تازوباکتام تیکارسیلین– کلاوولانیک اسید، **خطر بسیار کمتری** دارند! به هر حال هر آنتی بیوتیکی ریسک CDI دارند حتی خود مترونیدازول یا وانکومایسین.

✓ CDI اساساً یک عفونت بیمارستانی است. ریسک کولونیزاسیون مدفوع با کلستریدیوم دیفیسیل در بیمارانی که بیش از یک هفته بستری شده اند ، حداقل ۲۰٪ است . هر چه مدت بستری بیشتر شود ، این خطر بالاتر است .

✓ حالت **ناقل بدون علامت در نوزادان سالم بسیار شایع است** (بیش از ۵۰ درصد در شش ماه اول زندگی) ولی شیرخواران معمولا دچار CDI بالینی نمی شوند زیرا گیرنده مخاطی توکسین را ندارند.

✓ ارگانیسم در محیط تا چندین ماه زنده می ماند و **عدم رعایت بهداشت دستها در پرسنل بیمارستانی** ، آن را **منتقل می کند.**

ریسک فاکتور CDI: مهمترین عامل خطر مصرف AB است.

سایر فاکتورهای خطر عبارتند از : سن بالا ، شدت بیماری زمینه ای ، جراحی G.I ، دماسنج های الکتریکی رکتال ، تغذیه روده ای و مصرف آنتی اسید (مصرف PPI ریسک متوسط دارد.)

پاتوژنز

انواع توکسیژنیک (بیماریزای) کلستریدیوم دیفیسیل ، دو نوع توکسین تولید می کند:

توکسین A ← انتروتوکسین

توکسین B ← سیتوتوکسین

توکسین A نوتروفیلها را به شدت فرا می خواند . **اما فاکتور اصلی ویرولانس** که باعث از هم گسستگی غشاء روده می شود ، **توکسین** B است . این از هم گسستگی اپی تلیوم باعث تغییر شکل سلول و حذف اتصالات سلولی و ریزش مایع می شود . (نوع سومی از توکسین به نام **binary** در اپیدمی های جدید به وفور دیده شده است . این توکسین مربوط به کلستریدیوم پرفرنجس بوده ، نقش آن در CDI نا معلوم است .)

✪ **توجه:** هر بیماری که با کلستریدیوم دیفیسیل کولونیزه شده ، مستعد CDI نیست و حتی خطر CDI کمتر می شود !! (چون IgG علیه توکسین کلستریدیوم تولید می‌شود)

نکته مهم : حداقل سه شرط برای CDI لازم است :

اول : دریافت AB

دوم : باکتری باید از نوع Toxigenic باشد.

سوم : عدم تولید IgG ضد توکسین

◆چند نکته در رابطه با IgG ضد توکسین :

- **عامل اصلی تعیین کننده برای علامتدار شدن یا بی علامت** ماندن ، **IgG ضد توکسین A، است**
- در دوره بلوغ ، سطح سرمی IgG ضد توکسین A در افراد ناقل بی علامت بیشتر از موارد علامتدار است .
- چنانچه بیماری دچار CDI بالینی شود ، تولید IgG باعث **کاهش احتمال عود** می گردد.

اخیرا یک سوش اپیدمیک NAP1/B1/027 شایع شده است.

اپیدمی CDI : فرم اپیدمیک سه خصوصیت دارد :

- توانایی تولید توکسین A و B بسیار بالا
- وجود توکسین binary
- مقاومت شدید به تمام فلوروکینولونها

تظاهرات بالینی CDI

اسهال شایعترین علامت است که **تقریبا هیپوفت خون آشکار ندارد** . تقریبا یک سوم بیماران تب دارند و یک چهارم درد شکم و نیمی از آنها لکوسیتوز دارند.

✪ **توجه مهم:** چنانچه ایلئوس آدینامیک رخ دهد ، **اسهال نخواهد داشت** لذا تشخیص CDI از نظر دور می ماند. یکی از کلیدهای تشخیصی در نبود اسهال ، **لکوسیتوز** ≥ 15000 بدون توجیه است . اینها در معرض عوارضی مانند مگاکولون توکسیک یا Sepsis هستند.

تشخیص

بر اساس داشتن ۲ معیار زیر است:

۱- اسهال بدون توجیه (حداقل سه بار مدفوع شل در روز برای حداقل دو روز)

۲- وجود علامتی از عفونت کلستریدیایی شامل:

- توکسین A یا B در مدفوع
- کشف نوع توکسیژنیک کلستریدیوم با کشت یا PCR مدفوع
- دیدن غشاء کاذب با کولونوسکوپی (PMC)

چند نکته در رابطه با اقدامات تشخیصی :

- کولونوسکوپی **فقط در ۵۰٪ بیماران مثبت** است لذا **کمترین حساسیت** را دارد. غشاء های کاذب **محدود به روده بزرگ بوده** ، در ابتدا شامل پلاکهای سفید- زرد در حد ۲-۱ میلی متر است . بافت بین آنها در ابتدا سالم است اما با پیشرفت بیماری ، پلاکها به هم میرسند. معمولا PAN Colitis می دهد اما در ۱۰٪ بیماران ، رکتوم سالم می ماند.
- اغلب تستهای تشخیص توکسین (از جمله ELISA) **حساسیت پائینی دارند** ، لذا در صورت منفی بودن تکرار تست توصیه نمی شود.
- PCR **مدفوع هم سریع است و هم حساسیت و اختصاصیت بالایی** دارد.
- چنانچه **شک بالینی بالا باشد بدون توجه به نتایج آزمایشات ، درمان تجربی شروع می شود.**

✪ **توجه:** به جز برای مطالعات اپیدمیولوژیک ، آزمایش بیماران بدون علامت توصیه نمی شود.

نکته بسیار مهم : انجام تستهای تشخیص جهت اثبات درمان و ریشه‌کنی توصیه نمی گردد زیرا بسیاری از بیماران بعد از بهبود هم باکتری و توکسین را در مدفوع خواهند داشت و **این همیشه پیش بینی کننده عود نیست** . لذا در صورت انجام ، مثبت بودن تست مدفوع بعد از بهبود ، به معنی نگه داشتن طولانی بیمار در بیمارستان نیست .

درمان CDI

A) اولین حمله:

در صورت امکان، **قطع هر گونه آنتی‌بیوتیک به عنوان اولین قدم** در درمان CDI پیشنهاد می‌شود. بیماران به این روش ساده پاسخ می‌دهند.

نکته: اگر از نظر بالینی شک به CDI قویا مطرح باشد درمان تجربی مناسب است.

درمان عمومی شامل **هیدراتاسیون و عدم مصرف عوامل ضدپریستالتیک و مخدرها** که ممکن است علائم را مخفی کرده و بیماری را بدتر کنند، می‌باشد. اما عوامل ضد پریستالتیک به همراه وانکومایسین یا مترونیدازول، بدون خطر بوده و برای انواع خفیف تا متوسط CDI استفاده شده‌اند.

تجویز خوراکی ونکومایسین، فیداکسومیسین یا مترونیدازول برای درمان CDI توصیه می‌گردد. **ونکومایسین وریدی برای CDI موثر نبوده** و فیداکسومیسین تنها برای تجویز خوراکی است. وقتی مترونیدازول IV تجویز شود غلظت باکتریوسیدال دارو در مدفوع، طی اسهال حاد به دست می‌آید و درمان CDI موفق خواهد بود، در حالی که با وجود ایلئوس آدینامیک، درمان IV مترونیدازول CDI با شکست روبرو می‌شود.

توصیه‌هایی برای درمان عفونت کلستریدیوم دیفیسیل (CDI)

شرایط بالینی	درمان	توضیحات
دوره اولیه، خفیف تا متوسط	مترونیدازول خوراکی (روز ۱۴–۱۰ × ۵۰۰ mg tid) یا فیدوکسومیسین (۲۰۰ میلی‌گرم دوبار در روز تا ۱۰ روز) یا ونکومایسین خوراکی ۱۲۵ میلی‌گرم (۱۰×qid روز)	مترونیدازول خوراکی نسبت به سایر روش‌ها کمتر موثر بود و ممکن است نیازمند درمان طولانی‌تر باشد. مترونیدازول فقط زمانی توصیه می‌شود که ونکومایسین یا فیدوکسومیسین در دسترس نباشد.
دوره اولیه، شدید	وانکومایسین خوراکی (روز ۱۴–۱۰ × ۱۲۵ mg/qid) یا فیداکسومایسین (۲۰۰ میلی‌گرم دوبار در روز تا ۱۰ روز)	نشانگرهای بیماری شدید ممکن است شامل لکوسیتوز (15000≤ گلبول سفید خون در µl) و سطح کراتینین 1.5≤ برابر نسبت به زمان قبل از عفونت باشد. فیداکسومیسین یک داروی جایگزین می‌باشد.
دوره اولیه، شدید عارضه‌دار یا فولمینانت (برق آسا)	وانکومایسین (500mg خوراکی یا از راه لوله‌ی نازوگاستریک) به علاوه‌ی مترونیدازول (500mg، IV، هر ۸ ساعت) به علاوه‌ی در نظر داشتن تزریق تدریجی وانکومایسین رکتال (500mg در 100ml نرمال سالین جهت انما هر ۸–۶ ساعت)	CDI شدید عارضه‌دار شده یا فولمینانت به صورت یک CDI شدید به علاوه‌ی هایپوتانسیون، شوک، ایلئوس یا مگاکولون توکسیک تعریف می‌شود. مدت درمان ممکن است که 2< هفته بوده و به وسیله‌ی پاسخ به درمان تعیین می‌شود.
اولین عود	مانند دوره اولیه یا ونکومایسین خوراکی به دنبال رژیم Taper and pluse	اگر شدت CDI با عود تغییر کند، درمان تعدیل شود. فیداکسومیسین در نظر گفته شود. که به طور واضح باعث کاهش موارد عودهای اضافی می‌گردد.
عودهای مکرر	انتخاب‌های زیر در نظر گرفته شوند: تکرار وانکومایسین taper/pulse (خوراکی) فیدوکسومیسین (200mg دوبار در روز تا ۱۰ روز)	FMT با درمان با ونکومایسین مقایسه شده است، میزان اثر واقعی FMT به تنهایی فقط ۶۰–۵۰٪ بوده است. FMT بعد از یک دوره درمانی آنتی‌بیوتیکی مناسب پیشنهاد می‌شود سایر پیشنهادها برای عود مکرر CDI: نیتازوکسانید (۵۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز تا ۱۰ روز) یا ونکومایسین (۱۲۵ میلی‌گرم ۴ بار در روز تا ۱۰ روز) به دنبال فیداکسومیسین (۲۰۰ میلی‌گرم روزانه تا ۱۰ روز)

a. یک رژیم ونکومایسین Taper- pulse به دنبال کورس ۱۰ روزه درمان شامل: ۱۲۵ میلی‌گرم دو بار در روز × یک هفته سپس روزانه × یک هفته سپس هر ۳–۲ روز برای ۸–۲ هفته.

در آزمایشات تصادفی گذشته میزان پاسخ اسهال به درمان خوراکی با وانکومایسین یا مترونیدازول ≤94% بودند اما **اخیرا میزان پاسخ مترونیدازول به ۷۸–۶۲٪ نزول کرده است.** اگرچه مدت زمان متوسط بهبودی اسهال ۴–۲ روز است، پاسخ به مترونیدازول ممکن است آهسته‌تر باشد و درمان را نباید شکست خورده دانست مگر اینکه دارو به مدت حداقل ۶ روز تجویز شده باشد.

درمان با ونکومایسین، فیداکسومیسین و مترونیدازول حداقل تا ۱۰ روز ادامه یابد. هر چند مترونیدازول به وسیله FDA برای درمان CDI تأیید نشده است اما بیشتر بیماران با بیماری خفیف تا متوسط به میزان 500mg از این دارو از راه دهان به صورت ۳ بار در روز برای ۱۰ روز پاسخ می‌دهند. افزایش دوره درمان ممکن است برای کسانی که سریع به درمان جواب نمی‌دهند، نیاز شود.

اگرچه نمره‌دهی معتبری برای تعیین درجه‌ی شدت هنوز در دسترس نیست، **شروع درمان با وانکومایسین خوراکی در کسانی که بیماری آنها جدی‌تر به نظر می‌رسد،** به ویژه اگر تعداد WBC بالا باشد (بیش از ۱۵۰۰۰ در هر لیتر) یا سطح کراتینین ۱/۵ برابر بالاتر از مقادیر قبل از دوره‌ی عفونت باشد، با اهمیت است.

نکته: ونکومایسین ارجحیتی نسبت به مترونیدازول برای تمامی بیماران بدون توجه به شدت آنها ندارد.

نیتازوکساناید، باسیتراسین، ریفاکسیمین و فوسیدیک اسید توسط FDA تأیید نشده اند، ولی به عنوان جایگزین‌های بالقوه برای وانکومایسین، فیداکسومیسین و مترونیدازول به شمار می‌روند.

B) درمان در تکرار حملات:

CDI عود کننده: در کل حدود ۳۰–۱۵٪ بیماران عودهای CDI را تجربه می‌کنند، چه به عنوان برگشت‌هایی توسط ارگانیسم اصلی و چه عفونت مجدد به دنبال درمان.

نکته: میزان عود CDI به طور واضحی در میان بیماران تحت درمان با فیداکسومیسین کمتر از بیماران تحت درمان با ونکومایسین می‌باشد.

نکته: میزان عود در بین بیماران بالای ۶۵ سال که به مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها حین شروع درمان برای CDI ادامه می‌دهند و کسانی که بعد از اپی‌زود اول CDI در بیمارستان باقی ماندند بیشتر است.

بیمارانی که اولین عود CDI را دارند میزان زیادی از عود ثانویه را نیز خواهند داشت (۶۵–۳۳٪). در اولین عود درمان مجدد با مترونیدازول با درمان با ونکومایسین قابل مقایسه است و در بیمارانی که یک نوبت عود را تجربه کردند فیداکسومیسین نسبت به ونکومایسین در کاهش میزان عود ارجحیت دارد.

اوایل تصور می‌شد که بیماری عود کننده به طور نسبی خفیف است ولی در ۱۱٪ به طور جدی ریسک عوارض خطرناک وجود خواهد داشت. (شوک، مگاکولون، سوراخ شدگی، کولکتومی یا مرگ در طی ۳۰ روز).

درمان‌های ترکیبی مختلفی برای عودهای چندگانه توصیه شده‌اند اما درمان استانداردی وجود ندارد.

C) عفونت عارضه دار و برق‌آسا:

بیماری Fulminant اغلب با اسهال همراه نیست و **شبیه شکم حاد** است . چنانچه بیماری **در طی دو ماه گذشته AB گرفته باشد** ، همیشه باید CDI در تشخیص افتراقی شکم حاد قرار گیرد.

تشخیص: بهترین روش تشخیص در عفونت برق آسا و بدون اسهال ، **کولونوسکوپی و CT شکم است.**

درمان: در حضور ایلئوس ، احتمال شکست وانکومایسین یا مترونیدازول خوراکی قابل توجه است . در اینجا **ترکیب وانکومایسین** (از طریق NGT) به **اضافه مترونیدازول وریدی** به کار می رود . (Tigecycline وریدی نیز به کار رفته است) . **چنانچه به درمان با AB پاسخ نداد ، کولکتومی اندیکاسیون دارد.**

نکته : بهتر است قبل از اینکه لاکتات سرم به5 mmol/Lit برسد ، کولکتومی انجام شود.

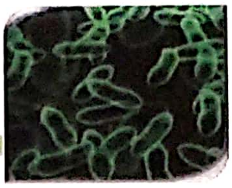
ایلئوستومی لاپاراسکوپیک و لاواژ کولون با پلی اتیلن گلیکول و انفوزیون وانکومایسین داخل کولون باعث کاهش مورتالیتی شده است.

پیشگیری از CDI

استفاده از محلول هیپوکلریت (bleach) جهت ضدعفونی محیط و شستن دستها ضروری است.

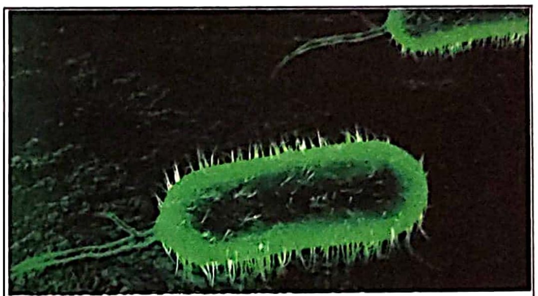
نکته مهم : پرسنل حتما باید دستهای خود را بشویند زیرا ژلهای الکل دار باکتری را از بین نمی برد !!

فصل ۱۴ وبا (کلرا)



اتیوپاتوژنز

عامل آن **ویبریوکلرا** نام دارد. یک باسیل خمیده گرم منفی که در پلانکتون های دریا وجود دارد و فقط در انسان باعث بیماریزایی می شود. برای ابتلا به وبا باید 10^8 میکروارگانیسم بلع شود.



باسیل عامل وبا

دونوع کلرا وجود دارد: کلاسیک و التور. **فصل شایع آن اواخر تابستان و اوایل پائیز است.**

نکته: افراد با **گروه خونی O بیشترین خطر** و گروه خونی AB کمترین خطر ابتلا را دارند.

علایم بالینی

اسهال آن تیپ رودهٔ کوچک است و **حجیم و آبکی و بدون خون و موکوس** می باشد. بیماری ناشی از **توکسین** است.

در اسهال ناشی از وبا، بیمار مقادیر زیادی آب از دست می دهد. در ۲۴ ساعت اول 250 cc/kg آب از دست می دهد.

نکته: در کل، در اپیدمی‌های وبا، **۹۰٪ بیماران دچار علایم خفیف** و **۱۰٪ دچار علایم شدید** می‌شوند. احتمال وبای شدید در اطفال زیر دو سال، کمتر از اطفال بزرگتر است (احتمالا به علت اثر محافظتی آنتی‌بادی ها در شیر مادر)

اسهال خیلی آبکی و حجیم شبیه آب برنج است و بوی ماهی گندیده می دهد! مدفوع خاکستری رنگ و دارای رشته های موکوس و فاقد خون و صفرا است. در S/E، **نه WBC و نه RBC و نه میکروب دیده می شود.**

استفراغ معمولاً بعد از اسهال شروع می شود. **تب ندارند.** کرامپ عضلانی شایع است که علت آن اختلالات الکترولیتی است.

تشخیص

تشخیص قطعی با **کشت مدفوع توسط سواپ رکتال** داده می شود. محیط کشت انتقالی، **کری بلر (carey Blair)** یا محیط **peptone قلیایی** می‌باشد تا به آزمایشگاه منتقل شود. این دو محیط، مایع هستند.

در آزمایشگاه کشت نمونه را در محیطی به نام TCBS (thiosulfate citrate bile salt) انجام می شود.

- **یافته‌های الکترولیتی در سرم عبارتند از:**
  - افزایش HCT (به علت تغلیظ خون)
  - کاهش شدید بی‌کربنات (<15mmol/L)
  - اسیدوز متابولیک با AG بالا

نکته: غلظت کلر و Na^+ و K^+ سرم طبیعی است.

درمان

۱. **قدم اول و اصلی، جبران شدید مایع است.** باید امکان فراهم شود که بیمار مرتب **مایع** دریافت کند. جهت دفع تخت مخصوص وجود دارد که نیاز به جابجایی مکرر نباشد. در کاهش حجم شدید، چون اسیدوز شدید متابولیک شایع است، **بهترین مایع وریدی جایگزین، رینگرلاکتات می‌باشد.**

نکته مهم: در حال حاضر WHO برای درمان افرادی که مبتلا به دهیدراتاسیون ناشی از هر نوع اسهالی هستند، ORS با اسمولالیته‌ی پایین را توصیه می‌کند.

البته WHO، **محلول خوراکی را از نوع اسمولالیتی پایین (ORS) انتخاب** می‌کند. چنانچه مایع وریدی تجویز شود، بهترین آن رینگرلاکتات است.

ارزیابی درجه‌ی دهیدراتاسیون در بیماران مبتلا به وبا

درجه دهیدراتاسیون	یافته‌های بالینی
بدون دهیدراتاسیون یا دهیدراتاسیون خفیف با وجود اسهال	تشنگی در بعضی موارد، از دست دادن <5% وزن کل بدن
متوسط	تشنگی، افت فشار وضعیتی، ضعف، تاکیکاردی، کاهش تورگور پوستی، دهان/ زبان خشک، بدون اشک و ازدست دادن ۱۰-۵٪ از وزن کل بدن
شدید	کاهش سطح هوشیاری، خواب‌آلودگی یا شل شدن،نبض ضعیف یا بدون نبض، عدم توانایی نوشیدن، چشم‌های گودرفته (و در شیرخواران، فونتانل‌های گودرفته) و از دست دادن > ۱۰٪ وزن کل بدن

در کاهش حجم شدید، (بیش از ۱۰٪ وزن بدن)، **ظرف ۶-۳ ساعت اول سرم مورد نیاز را می‌دهیم** که نیمی از آن در ساعت اول انجام می‌گیرد. بعد از آن مایعِ خوراکی را شروع می‌کنیم که میزان آن برابر میزان دفع است.

ترکیب الکترولیتی مدفوع وبایی و محلول مایع درمانی وریدی

ماده	سدیم	پتاسیم	کلر	قلیا
	غلظت، میلی مول در لیتر			
مدفوع بالغین	۱۳۵	۱۵	۱۰۰	۴۵
مدفوع کودکان	۱۰۰	۲۴	۹۰	۳۰
رینگرلاکتات	۱۳۰	۴[a]	۱۰۹	۲۸

نکته: مکمل های پتاسیم که ترجیماً از طریق خوراکی تجویز می شوند برای، جبران پتاسیمی کـه بـه طـور معمـول از طریـق مدفوع از دست می رود، مورد نیازند.

درمان وبا بر اساس درجه‌ی هیدراتاسیون

میزان دهیدراتاسیون، سن بیمار (وزن)	درمان
بدون دهیدراتاسیون یا خفیف اما همراه اسهال	
< ۲ سال	یک چهارم تا نصف لیوان (50-100mL) ORS تا حداکثر 0.5L/d
۹-۲ سال	نصف تا یک لیوان (100-200mL) ORS تا حداکثر 1L/d
≥ ۱۰ سال	هر مقدار میل دارد ORS، تا حداکثر 2L/d
دهیدراتاسیون متوسط	
< ۴ ماه (<5kg)	ORS 200-400 mL
۱۱-۴ ماه (5- <8kg)	ORS 400-600 mL
۲۳-۱۲ ماه (8-<11kg)	ORS 600-800 mL
۴-۲ سال (11-<16kg)	ORS 800-1200 mL
۱۴-۵ سال (16-<30kg)	ORS 1200-2200 mL
≥ ۱۵ سال (≥ 30kg)	ORS 2200-4000 mL
دهیدراتاسیون شدید	
تمام سنین و وزن‌ها	جایگزینی مایعات وریدی با **رینگر لاکتات** (یا اگر موجود نیست، نرمال سالین): 100mL/Kg در ۳ ساعت اول (یا ۶ ساعت اول برای بچه‌های کمتر از ۱۲ ماه)؛ به سرعت شروع کنید و سپس آهسته نمایید؛ به طور کلی 200mL/kg در ۲۴ ساعت اول؛ تا زمانی که بیمار هوشیار شود بتواند ORS بخورد و نبض ضعیف نداشته باشد ادامه دهید

ترکیب محلول مایع درمانی خوراکی سازمان جهانی بهداشت

ترکیبات	غلظت برحسب mmol/L
سدیم	۷۵
پتاسیم	۲۰
کلر	۶۵
سیترات	۱۰
گلوکز	۷۵
اسمولالیته	۲۴۵

۲. قدم دوم درمان در وبا، تجویز آنتی‌بیوتیک است.

با وجودی که **آنتی‌بیوتیک برای معالجه‌ی بیماری ضروری نیست**، با استفاده از آنتی‌بیوتیکی که ارگانیسم نسبت به آن حساس است **مدت و حجم از دست رفتن مایع کاهش یافته و پاکسازی ارگانیسم از مدفوع تسریع می‌یابد.**

نکته: آنتی‌بیوتیک باید برای بیماران با دهیدراتاسیون متوسط یا شدید با وبا تجویز شود.

ماکرولیدها مانند **اریترومایسین** (بالغین 250mg، خوراکی چهار بار در روز برای سه روز یا اطفال 12.5mgr/kg هر دوز برای چهار بار در روز برای سه روز) یا **آزیترومایسین** (بالغین، تک دوز 1gr، اطفال، تک دوز 20mgr/kg)

نکته: افزایش مقاومت به **تتراسایکلین** گسترش یافته است، اگرچه، در مناطقی که در آنها میکروارگانیسم حساس است، تتراسیکلین (بالغین غیرباردار، 500mgr خوراکی چهار بار در روز برای سه روز، اطفال >8 سال، 12.5mgr/kg هر دوز چهار بار در روز برای سه روز) یا **داکسی‌سیکلین** (بالغین غیرباردار، 300mg تک دوز، اطفال >8 سال تک دوز 4-6mgr/kg) می‌تواند استفاده شود.

نکته: برای درمان وبا، آنتی‌بیوتیک ضروری نیست اما مدت زمان و حجم مایع از دست رفته را کاهش می‌دهد و باعث تسریع پاکسازی باکتری می‌شود.

پیشگیری: در حال حاضر WHO توصیه می‌کند که **برای افراد در معرض وبای اپیدمیک، واکسن وبا** تجویز شود.

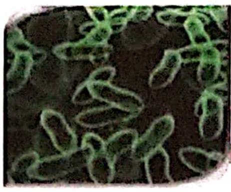
واکسن در ۲ یا ۳ دوز به فاصله‌ی ۱۴ روز تجویز می‌شود. دوز بوستر برای افراد بالای ۶ سال، هر دو سال استفاده می‌شود.

سایر موارد

- **ویبریوپاراهمولیتیکوس:** بیشتر در ژاپن متعاقب **خوردن غذای خام دریایی** ایجاد می‌شود و تظاهرات آن به صورت اسهال آبکی، کرامپ‌های شکمی، تهوع و استفراغ و یا تب می‌باشد در برخی موارد نیز دیسانتری دیده می‌شود که خودمحدود است و در **درمان آن از داکسی‌سایکلین، فلوروکینولون یا ماکرولید** استفاده می‌شود.
- **ویبریووول نیفیکوس:** موجب سپسیس و یا عفونت اولیه زخم می‌شود. **سپسیس** عموما در افرادی با بیماری زمینه‌ای همچون سیروز یا هموکروماتوز و با بچ‌های اریتماتو بدنبال اکیموز ، وزیکول و بول ایجاد می‌شود.

عفونت اولیه (زخم) عموما افرادی که بدون بیماری زمینه‌ای هستند درگیر می‌کنند و عفونت در زخم‌های تازه یا قدیمی که در تماس با آب دریا قرار می‌گیرند ایجاد می‌شوند.

بروسلوز



اتیوپاتوژنز

بیماری مشترک بین انسان و دام است. شایعترین راه انتقال خوردن شیر یا گوشت آلوده است. از راه جنسی هم منتقل می شود. **از جفت، شیر مادر، و آئروسل (سلاح بیولوژیک) هم قابل انتقال است.**

در مقابل **حرارت حساس** است ولی نسبت به **خشکی و یخ زدگی مقاوم** است. با نور خورشید از بین می رود. در خاک خشک بمدت ۸ هفته و در خاک مرطوب ۱۶ هفته زنده می ماند. در پنیر تازه بمدت ۲ ماه، در خاک خشکی که با ادرار یا ترشحات واژن یا محصولات حاملگی (جفت و جنین) حیوان مبتلا به عفونت آلوده شده باشد حداقل ۶ هفته و در کود مایع نگهداری شده **در شرایط خنک و تاریک تا ۶ ماه زنده می ماند (مهم).**

روش انتقال

بروسلوز انسانی معمولاً **با تماس شغلی یا خانگی با حیوانات آلوده یا محصولات آنها در ارتباط است.** کشاورزان، چوپانان، دامپزشکان، کارگران کشتارگاه و افراد شاغل در آزمایشگاهها و خانواده های این افراد همگی در معرض خطر هستند.

فرآورده های لبنی به ویژه پنیر تازه، شیر غیر پاستوریزه و بستنی شایعترین منابع مسئوول بیماری هستند. تحت شرایط استثنایی؛ **گوشت خام و مغز استخوان** هم می تواند آلوده کننده باشد.

عفونت ناشی از تماس با محصولات بهداشتی حاوی مواد جنینی آلوده ثابت شده است. انتقال شخص به شخص نادر است. **هر چند بروسلوز یک عفونت داخل سلولی مزمن است، هیچ شواهدی از افزایش شیوع یا شدت بیماری در مبتلایان به HIV یا سایر اشکال نقص ایمنی وجود ندارد.** تزریق تصادفی واکسن زنده‌ی بروسلا ابورتوس و ملی‌تنسیس می‌تواند فرد را مبتلا کند.

نکته: **بروسلا ملی تنسیس** عامل تب مالت در بز و گوسفند، بروسلاسوئیس عامل بیماری در خوک، **بروسلا آبورتوس** عامل بیماری در گاو و **بروسلا کنیس** عامل بیماری در سگ است. **شایع‌ترین عامل بروسلوز انسانی، بروسلا ملی‌تنسیس** است که منبع آن گوسفند، بز و شتر می‌باشد.

بروسلاهای دیگری هم از پستانداران دریایی شامل خوک آبی و دلفین‌ها، جدا شده‌اند و دو گونه‌ی جدید با عنوان گونه بروسلاستی و بروسلا پینیپدیالیس نیز شناخته شده‌اند.

توجه: تزریق اتفاقی واکسن زنده بروسلا می‌تواند بیماریزا باشد بنابراین از بروسلا ملی تنسیس به عنوان تسلیحات بیولوژیک استفاده می شود.

علایم بالینی

بروسلوز بیماری **هزار چهره** است. گاهی فقط به صورت **تب** خود را نشان می دهد که ممکن است با تعریق شبانه همراه باشد.

- **شایعترین محل عفونت مزمن، سیستم رتیکولواندوتلیال، اسکلتی- عضلانی و ادراری- تناسلی است.**
- **شایعترین علائم موضعی، اسکلتی- عضلانی است**
- در صورت عدم درمان، تب بروسلوز یک **الگوی مواج** دارد که **چند هفته تداوم می یابد** و بعد از یک دورهٔ بدون تب مجدداً ظاهر می شود.
- **لنفادنوپاتی، هپاتواسپلنومگالی** شایع است. تب در ۵۰٪ موارد با **علایم اسکلتی- عضلانی** همراه است که اغلب به شکل **آرتریت و اسپوندیلیت** است. (در بچه ها بیشتر مفصل زانو و در بالغین لگن و ستون فقرات درگیر می شود.)
- **استئومیلیت : مهره های کمری و توراسیک تحتانی را بیشتر** از مهره‌های توراسیک فوقانی و گردنی **درگیر می‌کند.**

اولین یافته درگیری مهره‌ها، اروزیون قدامی صفحه انتهایی فوقانی است و نهایتا مهره اسکلروز می‌شود.

در کشورهایی که بروسلا اندمیک است اگر بیمار دچار تب و اختلال در راه رفتن بود باید بروسلوز را در نظر داشت.

– **آرتریت** می تواند زانو، لگن، ساکروایلیاک، شانه و استرنوکلاویکولر را درگیر کند. راش جلدی ناشایع است.

نکته: مهمترین تشخیص افتراقی استئومیلیت و آرتریت بروسلایی، **سل** است. آرتریت سپتیک در بروسلوز به صورت اروزیون‌های کوچک اطراف کپسولی شروع می‌شود و به تدریج پیشرفت می‌کند.

سایر علایم: **اپیدیدیموارکیت** (در ۱۰٪ مردان)، **پروستاتیت، التهاب سمینال وزیکول‌ها، سالپنژیت، پیلونفریت، سقط جنین** در زنان باردار می‌دهد. درگیری **عصبی** همراه با افسردگی و لتارژی شایع است. نسبت کوچکی از بیماران **مننگوانسفالیت** **لنفوسیتی** پیدا می‌کنند که شبیه سل CNS یا درگیری غیرعفونی CNS است. درگیری CNS می‌تواند باعث آبسه، ابتلاء اعصاب کرانیال و آنوریسم مایکوتیک شود.

اندوکاردیت شدید و کشنده که **جزء اندوکاردیت های کشت منفی** است به سختی به درمان پاسخ می دهد و اغلب نیاز به جراحی دارد. بیشتر دریچه آئورت را گرفتار می کند. (اعم از طبیعی یا مصنوعی)

نکته: عارضهٔ تراتوژنیسیتی برای بروسلوز توصیف نشده است.

توجه: بروسلا **ملی تنسیس** بیشتر **تظاهر حاد** و تهاجمی دارد. بروسلا سوئیس با ایجاد **آبسهٔ موضعی** همراه است. بروسلا **آبورتوس** بیشتر **سیر مزمن** دارد.

به طور کلی بروسلوز ممکن است به یکی از اشکال زیر تظاهر کند:

۱. بیماری تب‌دار مشابه تیفوئید اما به شدت کمتر
۲. تب و مونوآرتریت حاد (به ویژه آرتریت هیپ یا زانو) در یک کودک
۳. تب طول کشیده، حال عمومی بد و درد قسمت تحتانی کمر یا هیپ در یک فرد مسن‌تر

رادیولوژی ستون فقرات، افتراق بروسلوز از توبرکلوز

	بروسلوز	توبرکلوز
محل	کمری و سایر	پشتی کمری
مهره ها	چندین مهره یا مهره های مجاور	مهره های مجاور
درگیری دیسک	دیررس	زودرس
تنه مهره	تا مراحل دیر هنگام، سالم باقی می ماند	شکل خود را به زودی از دست می دهد
فشار بر کانال	نادر	شایع
اپی فیزیت	قدامی فوقانی (علامت پام[1])	کلی: نواحی دیسک بالایی و پایینی، مرکزی و تحت پریوستی
استئوفیت (منقار طوطی)	قدامی جانبی (منقار طوطی[2])	غیر معمول
بهبودی	اسکلروز، تمام تنه	متغیر
آبسه های اطراف مهره ای	کوچک، به خوبی لوکالیزه شده اند	شایع، غیر مجزا، زائده های عرضی
آبسه های پسواس	نادر	محتمل تر

1) pom's sign 2) parrot beak

تشخیص

۱- علایم بالینی و شرح حال (سابقه مصرف لبنیات محلی)ESR و CRP اغلب نرمال است.

۲- کشت خون :به سختی مثبت می شود لذا بیشتر از سرولوژی کمک می گیریم)

۳- PCR : نسبت به کشت خون احتمالا حساس‌تر است و در **تشخیص باکتریمی، پیش‌بینی عود بیماری و رد کردن بروسلوز مزمن کاربرد دارد.**

۴- سرولوژی: روش مرسوم همان standard tube agglutination یا تست wright است. سایر روش ها coomb's wright و 2ME است.

• **نحوه انجام تست رایت:** در چند لوله آزمایش Ag بروسلا ابورتوس ریخته می شود و سرم بیمار را در لوله اول می ریزند و در لوله های بعدی مکرراً رقیق می کنند . آخرین لوله ای که آگلوتیناسیون مثبت می شود معیار تشخیص است. **موارد** $\geq \frac{1}{160}$ ($\frac{1}{320}$، $\frac{1}{640}$) **مثبت تلقی می شود.**

نکته: چنانچه بیمار ساکن منطقه آندمیک باشد یا سابقه‌ی تماس شغلی وجود داشته باشد، تیتراژ 1/320 به بالا مثبت است. در سایر موارد مساوی یا بیشتر از 1/160 مثبت تلقی می‌گردد.

توجه: واکسن زنده بروسلا ابورتوس تأثیری در مثبت شدن تست رایت ندارد.

- در موارد شک به بروسلوز و منفی بودن تست رایت، از **تست کومبس رایت** استفاده می شود به لوله ها Anti-Human glubuline اضافه می شود تا Ab های بلوکان حذف شود.

نکته مهم: در عفونت حاد بروسلا IgM بطور زودرس و سپس IgG و IgA ظاهر می‌شوند. تمام این Abها در مرحله‌ی حاد در تست آگلوتیناسیون پیدا می‌شوند ولی با پیشرفت بیماری سطوح IgM و میل ترکیبی IgG, IgA کم می‌شود لذا تست آگلوتیناسیون منفی می‌شود که در این موارد Abها با **تست‌های جایگزین** شامل **تست فیکساسیون کمپلمان، ELISA و تست آنتی‌گلوبولین کومبس (کومبس رایت)** قابل کشف هستند.

۵- سایر یافته‌های پاراکلینیک: در بروسلوز تعداد WBC نرمال یا پایین (با لنفوسیتوز نسبی) می‌باشد. ترومبوسیتوپنی و DIC ممکن است ایجاد شود. در مایعات بدن مانند CSF و مایع مفصلی، لنفوسیتوز و کاهش گلوکز معمول است. **افزایش ADA (آمینوز دآمیناز) در مننژیت بروسلایی (مثل TB)** ممکن است دیده شود. نمونه‌های بیوپسی کبد یا غدد لنفاوی ممکن است گرانولوم غیرکازئیفیه را نشان دهد.

درمان

- هدف از درمان رفع عفونت موجود و پیشگیری از عود است. چون بروسلا یک ارگانیسم **داخل سلولی** است و نیاز به درمان **طولانی مدت** دارد. علیرغم اینکه داخل سلولی است شدت و شیوع آن در بیماران +HIV بیشتر نیست. گاهی علاوه بر AB نیاز به **اقدام جراحی** است (مثل درناژ آبسه، تعویض دریچه قلبی، تعویض مفصل).
- در بروسلوز حاد (< یک ماه) غیر موضعی دورهٔ درمان **۶ هفته** انجام می شود ولی در فرم موضعی پیچیده نیازمند درمان برای **۳ ماه یا بیشتر** است.

حداقل ۲ دارو باید داده شود. AB هایی که در درمان به کار می رود **شامل تتراسیکلین، آمینوگلیکوزید، ریفامپین، کوتریماکسازول، کینولون و سفالوسپورین نسل سوم است.** مصرف تتراسایکلین‌ها در اطفال و زنان باردار ممنوع است در این بیماران ، داروی جانشین، TMP-SMZ با دوز بالاست.

- **درمان استاندارد طلایی در بالغین: استرپتومایسین (۳-۲ هفته)+ تتراسایکلین (۶ هفته) است. افلوکساسین یا سیپروفلوکسازین + ریفامپین بمدت 6w (درمان آلترناتیو در بروسلا بزرگسالان)**
- **رژیم انتخابی WHO ← داکسی سیکلین + ریفامپین برای ۶ هفته است.**
- **در کودکان با بروسلوز بدون عارضه، ۷-۵ روز جنتامایسین + یک دوره ۳ هفته ای کوتریموکسازول می دهیم.**
- **درمان آندوکاردیت بروسلایی:** حداقل با سه دارو درمان می‌شود، شامل **تتراسایکلین + ریفامپین + آمینوگلیکوزید** (بسیاری از صاحبنظران، جهت کاهش نیاز به تعویض دریچه، سفتریاکسون و یا کینولون اضافه می‌کنند) طول درمان **حداقل ۶ ماه** است.
- **در مننژیت بروسلایی** ۶-۳ ماه رژیم استاندارد بهمراه **سفتریاکسون** داده می شود.
- **عفونت های حاد کمتر از یک ماه را می توان با ۶ هفته دارو درمان کرد ولی در عفونت های لوکالیزه حتماً باید طول دوره درمان ۳ ماه باشد.** تا مدت‌ها بعد از درمان بروسلوز ممکن است اسکن استخوان مثبت باشد!

نکته: شکست درمان تقریبا همیشه به علت پذیرش نامناسب بیمار است و مقاومت دارویی نادر است.

پیگیری

عود بیماری به ویژه در **۲ سال اول** شایع است. پس F/U می کنیم.

حال عمومی و وزن بیمار معیارهای بهتری برای پاسخ به درمان هستند. چون میزان IgG با تست آگلوتیناسیون تا ۲ سال و تست فیکساسیون کمپلمان تا ۱ سال بعد درمان مثبت باقی می مانند بعد طبیعی می شوند.

درمان عود بروسلوز: همان رژیم اولیه به مدت طولانی‌تر داده می‌شود.

پروفیلاکسی

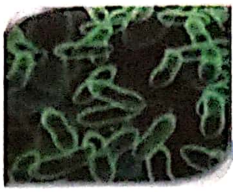
جهت پروفیلاکسی ۲ حالت وجود دارد:

۱- تماس کم خطر (مثل تماس تصادفی در آزمایشگاه) ← ۳ هفته داکسی سیکلین + ریفامپین

۲- پرخطر ← ۶ هفته داکسی سیکلین + ریفامپین (مثل دامپزشکان و جماعتی که با دام آلوده سر و کار دارند و حملات بیوتروریسم.) چنانچه بیمار برای پیش‌گیری نتواند ریفامپین را تحمل کند ممکن است فقط از داکسی‌سایکلین با همان دوره‌ی زمانی استفاده کنیم.

نکته: چنانچه شخص با واکسن زنجیره‌ی RB51 آلوده شده باشد، باید فقط داکسی‌سایکلین استفاده کند زیرا به ریفامپین مقاوم است!

نکته: ایمنی حاصل از بروسلا کامل نیست و بیماران در اثر تماس مکرر ممکن است دوباره مبتلا شوند. مرگ در اثر ابتلا به بروسلا کمتر از یک درصد است و معمولا در نتیجه درگیری قلبی و ندرتاً بیماری نورولوژیک شدید است.



لپتوسپیروز

لپتوسپیراها، در واقع **اسپیروکت‌های** متعلق خانواده لپتوسپیراسه هستند.

اپیدمیولوژی

۱. این بیماری بین **انسان و حیوان مشترک** و با توزیع جغرافیایی جهانی است.

۲. مهمترین مخازن آن در کل **جوندگان** (بخصوص **موش‌های صحرایی**) و **سگ‌ها** می‌باشند.

۳. این بیماری بیشترین شیوع را در **مناطق حاره‌ای** دارد.

۴. در لپتوسپیروز، **انتقال انسان به انسان بسیار نادر است.**

۵. روش سرایت آن به دنبال **تماس مستقیم با ادرار، خون، بافت حیوان آلوده و یا تماس با محیط آلوده می‌باشد.**

نکته: لپتوسپیرها در **ادرار** دفع می‌شوند و می‌توانند مدت طولانی در آب زنده بمانند، پس **آب** وسیله انتقالی بسیار با اهمیتی در بیماری لپتوسپیروز به حساب می‌آید.

پاتوژنز

به دنبال تماس با آلودگی، لپتوسپیراها ممکن است از طریق خراش پوستی و پوست صدمه دیده یا از طریق **غشاءهای مخاطی سالم** وارد بدن میزبان شود.

خوردن آب آلوده هم باعث وارد شدن پاتوژن به بدن می‌شود. پس از ورود لپتوسپیرواها به بدن، لپتوسپیرمی روی می‌دهد و گسترش به **تمام نقاط بدن** اتفاق می‌افتد. به دنبال این لپتوسپیرمی، مهمترین خاصیت پاتوژنیک آن یعنی **اتصال به سطح سلولی و توکسیسیته سلولی** روی خواهد داد. **در ۱۰-۳ روز اول دوره بالینی بیماری**، ارگانیسم را می‌توان از خون جدا کرد. بعد از تولید آنتی‌بادی میکروب از خون ناپدید می‌شود.

نکته: به دنبال لپتوسپیرمی، **اختلال عملکرد اندوتلیوم عروق** اتفاق می‌افتد که عمدتا در **کبد و کلیه‌ها** است و مهمترین تظاهرات بیماری هم در زمینه همین واسکولیت‌ها است.

- **کلیه:** لپتوسپیراها توانایی درگیر کردن بافت بینابینی، توبول‌ها و لومن توبولار را دارند پس **نکروز توبولار و انفیلتره بینابینی عفونی** به دنبال لپتوسپیروز رخ می‌دهد. اولین ضایعه در کلیه، **آسیب توبول پروگزیمال** است.
- **کبد:** نکروز سلولی اطراف پورت و کبد چرب دیده می‌شود و نیز ارتشاحات محدود التهابی. نکروز شدید **هپاتوسلولر** در لپتوسپیروز اتفاق نمی‌افتد و **نکروز ویژگی لپتوسپیروز نیست.**
- **ریه:** در ریه درگیری بصورت خونریزی ریوی است و اثری از التهاب دیده نمی‌شود.

در نواحی خونریزی ریه، تعداد ارگانیسم‌ها ناچیز است.

سیر پاتوژنز: به دنبال عفونت با لپتوسپیراها، هنگامی که آنتی‌بادی‌ها تشکیل می‌شود، لپتوسپیراها از تمامی نواحی بدن حذف خواهند شد اما استثنائا در **چشم، توبول پروگزیمال کلیه و احتمالا در مغز می‌تواند به مدت هفته‌ها تا ماهها باقی بماند.**

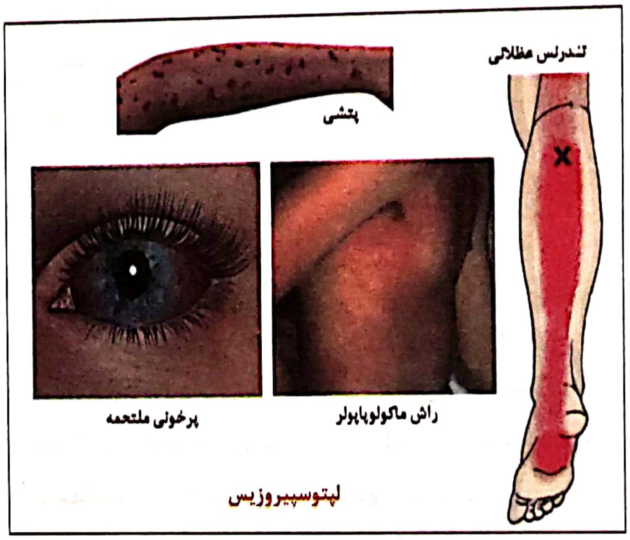
پاسخ ایمنی سیستمیک از یک طرف در حذف ارگانیسم موثر است ولی از سوی دیگر ممکن است **واکنش التهابی علامتدار** ایجاد نمایند.

توجه: افزایش تیتر آنتی‌بادی‌ها با ایجاد مننژیت، همزمان است و این همراهی نشاندهنده آن است که مکانیسم ایمونولوژیک در ایجاد مننژیت دخیل است.

نکته: مثل سیفلیس و بورلیا در لپتوسپیروز هم به دنبال شروع درمان آنتی‌بیوتیکی، واکنش jarisch-herxheimer ممکن است دیده شود.

تظاهرات بالینی

از نظر بالینی لپتوسپیروز سه شکل دارد: **بی‌علامت، تب غیراختصاصی و بیماری weil** که شدیدترین است. لپتوسپیروز یک بیماری بای فازیک است: فاز اول **باکتریمی تب دار** که باکتری در خون وجود دارد (۱۰-۳ روز) و کشت خون می‌تواند مثبت باشد. **فاز بعدی ایمونولوژیک** است و تب به آنتی‌بیوتیک پاسخ نمی‌دهد اما باکتری در ادرار وجود دارد. البته در فرم بیماری Weil می‌تواند منوفازیک و برق‌آسا باشد.



لپتوسپیروزیس

بیماری weil : با زردی، آسیب حاد کلیه (AKI)، کاهش BP و خونریزی مشخص می‌شود که شایعترین محل خونریزی ریه است اما سایر محل‌های خونریزی عبارتند از GI، قلب، مغز و ...

در معاینه فیزیکی: هیچ یافته‌ای پاتوگنومونیک نیست. پرخونی ملتحمه، پرخونی حلق بدون اگزودا، تندرنس عضلات، رال ریه، راش‌های ماکولار، ماکولوپاپولار یا پتشی، زردی، تحریک مننژ و کاهش رفلکس‌ها داریم.

سیر بالینی: فرم خفیف ظرف یک هفته بدون عارضه بهبود می‌یابد، برخی وارد فاز دوم می‌شوند که با عود تب و سردرد همراه است و بیانگر پاسخ ایمنی است. در این فاز، باکتری در خون وجود ندارد و آنتی‌بادی‌ها ساخته شده است. این مرحله به آنتی‌بیوتیک پاسخ نمی‌دهد.

سایر علائم لپتوسپیروز: مننژیت آسپتیک، یووئیت، شکم حاد، پانکراتیت. زردی همراه با نکروز شدید کبد نیست. ممکن است هپاتومگالی داشته باشند اما بزرگی طحال ندرتا دیده می‌شود.

تغییرات ST-T و **بلوک شاخه‌ای** راست و چپ دیده می‌شوند به علاوه اتساع هر دو بطن که بیانگر **میوکاردیت** است.

میالژی شدید اندام‌های تحتانی دارند. گاهی درد شدید عضلات شکم باعث تشخیص شکم حاد جراحی می‌شود. افزایش CPK متوسط است و رابدومیولیز رخ می‌دهد.

نکته: در موارد آندمیک بیماری، **خونریزی ریوی شدید** دیده می‌شود اما خلط چرکی ندارند.

یافته‌های آزمایشگاهی

۱- **کلیه‌ها همیشه درگیر هستند** و BUN, Cr بالا می‌رود. در ادرار، WBC و RBC و سیلندر گرانولر دیده می‌شود.

۲- **در خون:** یافته‌ها عبارتست از لکوپنی،لکوسیتوز (در فرم شدید) و کاهش پلاکت که کاراکتریست بیماری است و هر چه شدیدتر باشد، بیانگر شدیدتر بودن بیماری است. آنمی همولیتیک خفیف تا متوسط نیز دیده می‌شود. از تست MAT نیز استفاده می‌شود.

نکته: لکوسیتوز و ترومبوسیتوپنی برای موارد شدید تیپیک است.

۳- **در کبد:** افزایش بیلی‌روبین مستقیم و غیرمستقیم هر دو دیده می‌شود ولی سطح آنزیم‌های کبدی حداکثر پنج برابر است.

۴- **CXR:** در لپتوسپیروز شدید یافته‌های CXR شایع‌تر از یافته‌های معاینه است:

- ✓ شایع‌ترین یافته در CXR بیماران مبتلا به لپتوسپیروزه **الگوی آلوئولار Patchy است** که بیانگر **خونریزی‌های پراکنده آلوئولی** در نواحی مختلف ریه است. **بیشتر لوب‌های تحتانی ریه** در محیط ریه درگیر خواهند شد.
- ✓ ممکن است ارتشاحات بینابینی منتشر منطبق بر ARDS نیز داشته باشند.

تشخیص

لپتوسپیراها را می‌توان **در طی ۱۰ روز اول** بیماری از **خون یا CSF** و **از یک تا چند هفته** پس از شروع بیماری از **ادرار** جدا کرد. (گاهی کشت ادراری برای ماه‌ها تا سال‌ها پس از شروع بیماری مثبت خواهد بود.)

✓ تشخیص قطعی بر اساس **جدا سازی ارگانیسم** عمدتا از طریق PCR یا کشف تبدیل سرمی یا افزایش **تیتر آنتی‌بادی در تست آگلوتیناسیون میکروسکوپی (MAT) می‌باشد.**

توجه: نتیجه **کشت لپتوسپیرا** تا هفته‌ها طول می‌کشد لذا برای اقدام بالینی مفید نیست. PCR منفی هم تشخیص را رد نمی‌کند، هنگامی که میزان باکتریمی پایین است، تست می‌تواند منفی باشد.

استاندارد طلایی، روش MAT (Microscopic agglutination test) می‌باشد. چنانچه احتمال بالینی بالا باشد، تیتر بالای 1/200 قویا به نفع تشخیص است. البته در مناطقی که شیوع موارد مخفی بالاست، تیتر بالاتری مورد نیاز است.

نکته: در ۱۰-۷ روز اول هنوز Ab تولید نشده، لذا MAT منفی است.

توجه: بررسی خون یا ادرار **با میکروسکوپ Dark Field** بطور شایعی موجب اشتباه در تشخیص می‌شود و **نباید مورد استفاده قرار گیرد.**

تشخیص افتراقی

باید لپتوسپیروز را از سایر بیماری‌های **تب دار همراه با سردرد و درد عضلانی مثل مالاریا، تب روده‌ای، هپاتیت ویرال، تب دانگ و عفونت هانتی ویروس و ریکتزیاها** افتراق دهیم.

نکته: در **هر فردی که بیماری Flu like با میالژی شدید نامتناسب با شدت بیماری همراه با مننژیت آسپتیک دارد،** می‌بایست تشخیص لپتوسپیروز را مد نظر داشت.

درمان

۱. موارد خفیف: درمان **خوراکی با تتراسایکلین، داکسی‌سایکلین، آمپی‌سیلین یا آموکسی‌سیلین**

۲. موارد شدید: در لپتوسپیروز شدید، آنتی‌بیوتیک **وریدی** از جمله پنی‌سیلین، سفتریاکسون یا سفوتاکسیم داده می‌شود.

نکته: در موارد خفیف ممکن است آزیترومایسین نیز موثر باشد ولی مخصوصا چنانچه در منطقه‌ای، عفونت‌های ریکتزیایی مانند تیفوس هم آندمیک باشند، داکسی سایکلین داروی مناسبتری است.

پروگنوز

مهمترین عوامل پیش‌آگهی، شدت ابتلای کلیه و ریه است. سن بالا، درگیری بالینی ریه، نارسایی کلیه، اولیگوری و ترومبوسیتوپنی با پیش‌آگهی بد همراه هستند. الکلیسم بیماری را شدیدتر می‌کند.

نکته: اختلال عملکرد کبد، فاکتور خطر مرگ و میر نیست. لپتوسپیروز عارضه مزمن ندارد، اگر چه گاهی اختلالات الکترولیتی تا چند هفته باقی می‌ماند.

پیش‌گیری: واکسن ندارد. **پیش‌گیری با داکسی‌سایکلین یا آزیترومایسین در موارد مواجهه کوتاه مدت و قطعی (مثلا شنا) ممکن است موثر باشد. (داکسی‌سایکلین 200mg در هفته و آزیترومایسین 250mg در هفته).**

فصل ۱۷ سـل



اتیوپاتوژنز

مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، عامل بیماری سل، یک باسیل اسید فاست است. سایر میگروارگانیسم های اسیدفاست شامل: نوکاردیا، ردوکوکوس، لژیونلا، پروتوزوآ ایزوسپورا، کریپتوسپوریدیوم است.

مایکوباکتریوم بوویس (باسیل سل گاوی، که به طور مشخص به پیرازینامید مقاوم است، قبلا یک عامل مهم سل منتقله از طریق **شیر غیرپاستوریزه** محسوب می‌شد و امروزه مسئول درصد کمی از موارد بیماری در سطح جهان می‌باشد).

یک سوم مردم دنیا به باسیل (باسیل کخ) آلوده اند.

نکته: مهمترین علت شیوع مجدد سل در آمریکا عفونت HIV و در اروپا مهاجرت است.

افرادی که مستعد ابتلا به سل هستند اغلب شرایط زیر را دارا هستند: فقر، سوء تغذیه، بی خانمانی، مهاجرت، زندانیان، معتادان تزریقی، الکلی ها، نقص ایمنی از جمله HIV و ... .

بیماری سل از **طریق هوا** air born منتقل می شود. بیمار سلی در هر عطسه، سرفه یا درد ۵ دقیقه صحبت کردن ۳ هزار باسیل به هوا می ریزد. در بیمارانی که **کاویته، سل اندوبرونشیال یا سل حنجره دارند**، ۱۰۰ هزار باسیل کخ بیرون می ریزد. **این افراد بیمارانی هستند که سل اسمیر مثبت دارد و بیشترین نقش را در انتقال عفونت دارند.**

نکته: کسانی که اسمیر خلط منفی ولی کشت مثبت دارند، کمتر انتقال دهنده هستند و کسانی که کشت خلط منفی یا سل خارج ریوی دارند، اساسا بیماری را منتقل نمی‌کنند.

تعریف Infection و Disease در سل

در سل **عفونت** (Infection) با **بیماری** (Disease) متفاوت است. در آلودگی، فاکتورهای خارجی از قبیل نوع مواجهه مهم است. ولی در بیماری عوامل داخلی اهمیت دارد، از قبیل ایمنی بدن از زمان تشخیص بیماری.

- **فاکتورهای مؤثر در تبدیل عفونت به بیماری:**

۱- HIV (مهم ترین فاکتور)

۲- پیوند اعضا (۲۰ تا ۷۰ برابر جمعیت عادی)

۳- بای پس ایلئوژژونال (۳۰ تا ۶۰ برابر جمعیت عادی)

۴- Iv drug user (۳۰-۱۰ برابر جمعیت عادی)

۵- سیلیکوزیس (۳۰ برابر جمعیت عادی)

۶- ضایعات فیبروتیک ریه (۳۰-۲ برابر جمعیت عادی)

نکته: سن نیز یک عامل مهم تعیین کننده است در بین افرادی که آلوده می‌شوند، **بروز بیماری بالینی در اواخر نوجوانی و اوایل بزرگسالی بیشترین** است. در افراد مسن ریسک مجددا افزایش می‌یابد.

فاکتورهای موثر دیگر عبارتست از: عفونت اخیر (زیر یکسال)، CKD و همودیالیز، دیابت، سرکوب ایمنی، سیگار، گاسترکتومی و سوء تغذیه.

سیر عفونت سل

باسیل کخ وارد سیستم تنفس می گردد و از طریق ماکروفاژ (MQ) بلعیده می شوند. ولی آنزیم های MQ قادر به هضم آن نیستند. سیستم ایمنی وارد عمل می شود. اگر ایمنی خیلی **قوی** باشد لنفوسیت های CD_4^+ Th_1 با تولید اینترفرون گاما سیستم ایمنی را فعال کرده و باسیل ها داخل ماکروفاژ محبوس باقی می ماند.

اما اگر سیستم ایمنی **ضعیف** باشد، جهت حذف باسیل کخ، MQ ها را از بین می برد (با مکانیسم آپوپتوز) و نکروز ایجاد شده و عمق آن کازئیفیه می شود ولی باسیل از بین نمی رود و در عمق نکروز تکثیر می شود و کم کم بیماری بروز می کند که از مشخصات هیستوپاتولوژی آن ضایعه **گرانولوماتوز با نکروز پنیری (کازئوز)** می باشد. (ویرولانس باسیل به خاطر لایهٔ غنی از چربی دیواره سلولی و کپسول گلیکولیپیدی آنست که هر چه لایه ها قوی تر باشند، ویرولانس باسیل بیشتر است. به همین خاطر سیستم ایمنی بی‌کفایت قادر به حذف آن نیست.)

✪ **توجه:** سلول اصلی که در تست پوستی TB و ازدیاد حساسیت تأخیری نقش دارد، CD_4^+ است. **ازدیاد حساسیت تأخیری یک اثر محافظتی** دارد به طوری که افراد PPD مثبت نسبت به افراد PPD منفی، مقاومت بیشتری در مقابل عفونت جدید دارند اما در مقابل فعال شدنِ مجدد عفونت قدیمی اثر حفاظتی ندارد. در واقع TB فعال اغلب با PPD قویا مثبت همراه است.

نکته مهم: لنفوسیت های CD_4^+ (Th_1) و سایتوکاین آن INF-γ نقش حیاتی در مقابله با سل دارند. در HIV به علت درگیر بودن CD_4^+ ها، سل شیوع بیشتری دارد.

سوال: ***چرا در مریض HIV+ خلط مثبت نمی شود؟***
جواب: زیرا سیستم ایمنی سرکوب شده و قادر به ایجاد نکروز نیست. باسیل کخ کم است. پس بیماری این گروه چندان مسری نمی باشد، هر چند تعداد کم باسیل، بیمار را می کشد. کشت خلط در این بیماران در ۵۰٪ بیماران مثبت است.

انواع سل

سل به دو دسته کلی داخل ریوی و خارج ریوی تقسیم می شود.

A) سل ریوی

- خود ۲ نوع اولیه و ثانویه دارد:

◆سل اولیه ریوی:

سل ریوی اولیه در افرادی که سیستم ایمنی ضعیفی دارند شایع است مثل بیماران HIV+ و کودکان کوچکتر از ۴ سال.

بیشتر نواحی **میانی و تحتانی ریه** را درگیر می کند. **نکروز کازئوز ندارند** و تعداد میکروب کم است. هر چند برای خود بیمار همین تعداد کم کشنده است ولی برای دیگران مسری نمی باشد. همچنین LAP **کلسیفیه ناف ریه** تحت عنوان **کمپلکس گان** ایجاد می کند.

اغلب بهبودی رخ می دهد هر چند در افراد با **نقص ایمنی** می تواند منجر **به سل میلیاری یا مننژیت** شود.

نکته: TB اولیه در کودکان کم سن و سال تقریبا همیشه با لنفادنوپاتی ناف ریه همراه است.

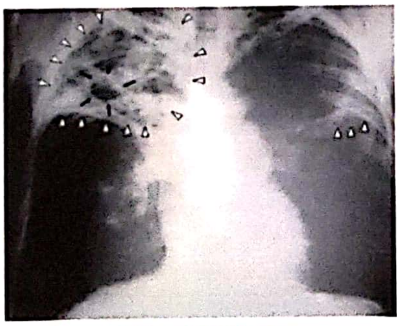
◆سل ثانویه ریوی:

سل ریوی ثانویه یا سل بالغین یا نوع post primary یا فعالیت مجدد (Reactivation): در اثر **فعالیت مجدد عفونت نهفته** ایجاد می شود. معمولاً محدود به **سگمان های اپیکال یا خلفی لوب های فوقانی** (که غلظت اکسیژن بیشتری دارد) می باشد.

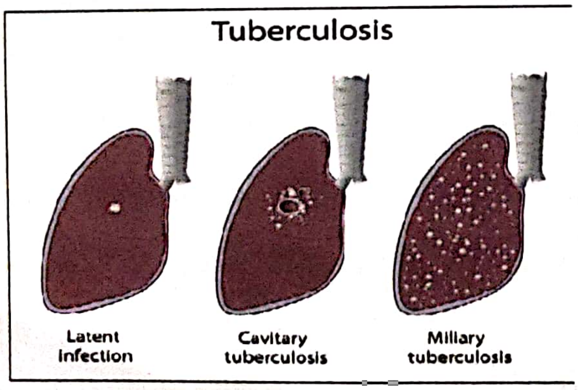
درگیری سگمان های فوقانی لب های تحتانی نیز شایع است. یک سوم بیماران درمان نشده طی چند هفته تا چند ماه دچار **سل شدید ریوی** می شوند. بقیه موارد یا به طور خود بخود **بهبود** می یابد یا **سیر مزمن**، پیشرونده و ناتوان کننده را طی می کند. ضایعات ایجاد شده می توانند فیبروزه یا کلسیفیه شوند. این سل به شدت مسری است.

علایم بالینی: تب، خستگی، بی اشتهایی، کاهش وزن، تعریق شبانه، (علایم Constitutional) و هموپتیزی. هموپتیزی زمانی رخ می دهد که نکروز در جدار شریان برونشیال باشد **و الزاماً به معنی شدید بودن بیماری نیست (علت دیگر هموپتزی، ایجاد آنوریسم Rasmussen میباشد).**

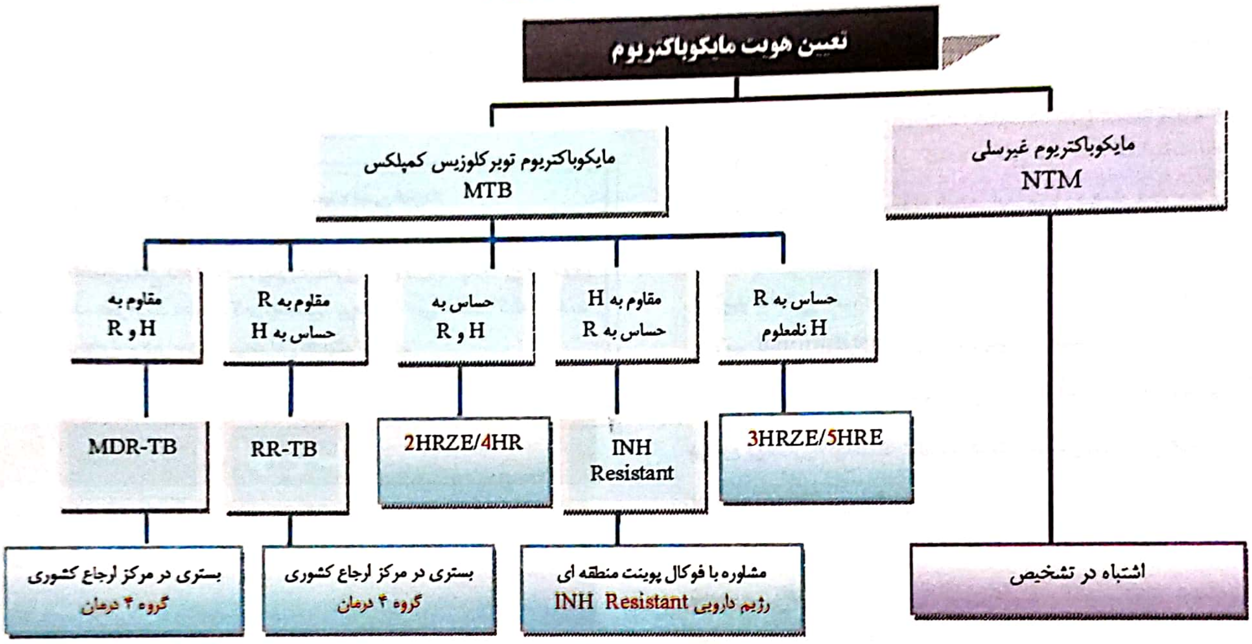
شایعترین یافته آزمایشگاهی، آنمی خفیف، لکوسیتوز ، ترومبوسیتوز و افزایش خفیف/ ESR و یا CRP است.



Tuberculosis X-ray



الگوریتم شماره(۱) تعیین رژیم دارویی در سل در یک نگاه بر اساس جواب آزمایشات تعیین هویت و آنتی بیوگرام



الگوریتم شماره (۲) رویکرد استاندارد تعیین و تداوم رژیم دارویی سل در بیماران جدید

- بیمار مبتلا به سل شناسایی شده
- سابقه درمان ضدسل به مدت حداقل یکماه داشته است؟
  - بلی ← طبقه بندی تحت عنوان «درمان مجدد» ← رجوع به الگوریتم شماره ۳
  - خیر ← طبقه بندی تحت عنوان «جدید»
- آیا اندیکاسیون آنتی‌بیوگرام دارد؟
  - خیر ← گروه ۱ درمانی* 2 HRZE/4HR
  - بلی ←
    - ✓ اخذ نمونه و ارسال جهت انجام آزمایش آنتی‌بیوگرام همزمان به هر دو روش «معمولی» ، «سریع» همراه با فرم های تکمیل شده ۱ و ۶ **
    - ✓ شروع درمان با HRZE
    - ✓ پیگیری فعال و به هنگام نتیجه آزمایشات
- آیا مایکوباکتریوم توبرکلوزیس کمپلکس شناسایی شد؟
  - خیر ← اشتباه در تشخیص ***
  - بلی ← آیا مقاومت به ریفامپین وجود دارد؟
    - بلی ←
      - ✓ ثبت نتیجه درمان به عنوان شکست
      - ✓ ثبت مجدد تحت عنوان MDR/RR-TB
      - ✓ ارجاع به مرکز بستری مرجع منطقه ای یا کشوری و آغاز گروه ۴ درمانی
      - ✓ پیگیری وضعیت مقاومت به ایزونیازید (با هدف تصمیم گیری در مورد پروفیلاکسی اطرافیان و تشخیص موارد MDR-TB)
    - خیر ← آیا مقاومت به ایزونیازید مشخص است؟
      - خیر ← گروه ۱ درمانی
      - بلی ← آیا مایکوباکتریوم به ایزونیازید مقاوم است؟
        - خیر ← گروه ۱ درمانی
        - بلی ←
          - ✓ مشاوره با فوکال پوینت منطقه ای یا کشوری و تغییر برنامه درمانی بر اساس نتیجه مشاوره
          - ✓ ثبت مجدد ضرورت ندارد شماره سل قبلی حفظ می شود.

* هر گاه بیمار دارای حداقل یکی از عوامل خطر HIV، دیابت، نارسایی مزمن کلیه و یا نقص ایمنی بوده و علاوه بر آن در گرافی قفسه سینه بدو درمان وی کاویته مشاهده شود، طول دوره درمان باید به ۹ ماه افزایش یابد. (2HRZE/7HR)

** بجز موارد در تماس نزدیک با بیمار شناخته شده مقاوم به ریفامپین که برایشان می بایست حتما آنتی‌بیوگرام به هر سه روش معمولی، Genexpert و PCR انجام شود، برای سایر موارد می توان به عنوان گزینه حداقلی، به انجام دو روش معمولی و Genexpert اکتفا کرد.

*** هر گاه در نتایج حاصل از تست های فوق به یک روش با نتیجه سایر روش ها ناهمخوانی مشاهده شود، مشاوره با فوکال پوینت یا اداره کنترل سل و جذام مرکز مدیریت بیماری های واگیر برای تصمیم‌گیری درمانی ضرورت خواهد داشت.

الگوریتم شماره (۳) رویکرد استاندارد تعیین و تداوم رژیم دارویی سل در بیماران تحت درمان مجدد

بیمار مبتلا به سل شناسایی شده

↓

سابقه درمان ضدسل به مدت حداقل یکماه داشته است؟

- خیر ← طبقه بندی تحت عنوان «جدید» ← رجوع به الگوریتم شماره ۲
- بلی ↓

طبقه بندی تحت عنوان «درمان مجدد»

↓

مورد درمان بعد از شکست است؟

- بلی ↓
  - ✓ اخذ نمونه و ارسال جهت انجام آزمایش آنتی‌بیوگرام همزمان به هر دو روش «معمولی»، «Genexpert» و «PCR» همراه با فرم های تکمیل شده ۱ و ۶
  - ✓ ثبت موقت تحت عنوان درمان بعد از شکست
  - ✓ شروع درمان با HRZE
  - ✓ پیگیری فعال و به هنگام نتیجه آزمایشات
- (خیر)
  - ✓ اخذ نمونه و ارسال جهت انجام آزمایش آنتی‌بیوگرام همزمان حداقل به دو روش «معمولی»، «Genexpert» همراه با فرم های تکمیل شده ۱ و ۶
  - ✓ ثبت موقت تحت عنوان «عود» یا «درمان بعد از غیبت»
  - ✓ شروع درمان با HRZE
  - ✓ پیگیری فعال و به هنگام نتیجه آزمایشات

↓

آیا مایکوباکتریوم توبرکلوزیس کمپلکس شناسایی شد؟

- خیر ← اشتباه در تشخیص*
- بلی ↓

آیا مقاومت به ریفامپین وجود دارد؟

- بلی ↓
  - ✓ ارجاع به مرکز بستری مرجع منطقه ای یا کشوری و آغاز گروه ۴ درمانی
  - ✓ ثبت مجدد نیاز ندارد، اما باید روی همان شماره سل، مورد بیماری اصلاح و وضعیت از آنچه ثبت موقت شده به MDR/RR-TB تغییر یابد.
  - ✓ پیگیری وضعیت مقاومت به ایزونیازید (با هدف تصمیم گیری در مورد پروفیلاکسی اطرافیان و تشخیص موارد MDR-TB)
- خیر ↓

آیا مقاومت به ایزونیازید وجود دارد؟

- بلی ↓
  - ✓ مشاوره با فوکال پوینت منطقه ای یا کشوری و تغییر برنامه درمانی بر اساس نتیجه مشاوره
  - ✓ ثبت مجدد ضرورت ندارد
  شماره سل قبلی حفظ می شود
- خیر ← تغییر رژیم دارویی به گروه ۱ درمانی** 2 HRZE/ 4HR
- نامشخص ← تداوم درمان با رژیم 3 HRZE/ 5HRE

* هر گاه در نتایج حاصل از تست های فوق به یک روش با نتیجه سایر روشها ناهمخوانی مشاهده شود، مشاوره با فوکال پوینت یا اداره کنترل سل و جذام مرکز مدیریت بیماری های واگیر برای تصمیم گیری درمانی ضرورت خواهد داشت.

** هر گاه بیمار دارای حداقل یکی از عوامل خطر HIV، دیابت، نارسایی مزمن کلیه و یا نقص ایمنی بوده و علاوه بر آن در گرافی قفسه سینه بدو درمان وی کاویته مشاهده شود، طول دوره درمان باید به ۹ ماه افزایش یابد (2HRZE/7HR)

B) سل خارج ریوی

مکانهای درگیری سل خارج ریوی به ترتیب عبارتست از:

۱- غدد لنفاوی
۲- پلور
۳- سیستم ادراری – تناسلی
۴- استخوان و مفاصل
۵- مننژ
۶- پریتوئن
۷- پریکارد.

به طور کلی سل خارج ریوی در بیماران +HIV شایعتر است.

◆سل غدد لنفاوی:

بیمار با بزرگی لنف نود مراجعه می کند که بیشتر در ناحیهٔ **سوپراکلاویکولار و سرویکال** است. معمولاً **بدون درد** و در حال بزرگ شدن است.

تشخیص‌های افتراقی: بیماری‌های نئوپلاستیک مانند لنفوم یا کارسینوم‌های متاستاتیک و یا بیماری‌های نادری همچون کیکوچی، کیمورا و یا کاسلمن.

لنفادنیت TB، شایعترین TB خارج ریوی است و در بیماران HIV مثبت، اطفال و خانم‌ها شایعتر است. **کمتر از ۵۰٪ بیماران همزمان TB ریه دارند.** علائم سرشتی معمولا دیده نمی‌شود مگر در بیماران HIV مثبت .

تشخیص بر اساس **بیوپسی** از لنف نود است. **اسمیر در ۵۰٪ و کشت در ۸۰٪ موارد مثبت** می شود. در پاتولوژی واکنش **گرانولوماتوز و نکروز کازئوز** دیده می شود.

گاهی غدد لنفاوی **فیستولیزه** شود و چرک خارج می شود و اریتم در پوست ایجاد می کند. به این تابلوی بالینی **اسکروفولا (Scrofula)** گفته می شود.



اسکروفولا

◆سل پلور:

اگر حتی ۲-۱ باسیل سل وارد فضای پلور شوند، **افیوژن** ایجاد می شود.

در Tap مایع **اگزوداتیو** است و WBC ها از نوع لنفوسیت هستند. جهت اثبات سل، **PCR مایع پلور، آنزیم آدنوزین دآمیناز (ADA)، PPD و مهم تر از همه بیوپسی پلور** کمک کننده است. عمدتاً علامت بالینی آن **تنگی نفس** است.

نکته: چنانچه بیمار فقط افیوژن پلور داشته باشد (پارانشیم ریه مبتلا نباشد) معمولا **بیانگر عفونت اولیه اخیر** است و افیوژن به علت ازدیاد حساسیت به Ag های باکتری است. در یک سوم بیماران در CX ray ، ضایعه ریوی وجود دارد.

تشخیص:

- اسمیر مایع پلور فقط در ۲۵-۱۰٪ موارد مثبت است. کشت در ۷۵-۲۵٪ بیماران مثبت است. کشت نمونه پلور تا ۸۰٪ موارد مثبت است.
- اگر ADA خیلی پایین باشد، اساسا رد کننده TB است.

آمپیم سلی: با شیوع کمتر ممکن است آمپیم روی دهد که به علت پارگی کاویته به داخل پلور ایجاد می‌شود. **در اینجا اسمیر و کشت مایع پلور اغلب مثبت است.** (در آمپیم ظاهر مایع چرکی بوده، PH<7، قند <40 و LDH>1000 دارد.)

با اینکه احتمال ایجاد فیستول هست باید برای وی Chest Tube تعبیه شود.

در CX- Ray ، هیدروپنوموتوراکس دیده می‌شود. به جز دارو درمانی، درناژ جراحی نیز لازم است.

(هر چند می تواند باعث ایجاد فیستول شود ولی باید برای بیمار Chest tube تعبیه شود).

نکته: تشخیص قطعی سل پلور با بیوپسی پلور است.

◆سل حنجره:

معمولا از سل ریوی کاویته دار منشاء می گیرد.

در لارنگوسکوپی ندول یا زخم در حنجره وجود دارد که اغلب با شک به بدخیمی بیوپسی می گردد و در جواب پاتولوژی ضایعه گرانولوماتوز با نکروز کازئوز ایجاد می شود. علامت بالینی عمده **گرفتگی صداست.**

نکته مهم: تنها سل خارج ریوی واگیردار، سل حنجره است.

سل ادراری – تناسلی:

- **سل ادراری:** علامت عمده **سوزش ادرار** است. در U/A پیوری دارد ولی کشت منفی است (**پیوری استریل**). معمولاً علایم سرشتی (Constitutional) دارند. جهت تشخیص **سه بار U/A صبحگاهی** جهت اسمیر و کشت درخواست می کنیم.

در IVP ، حالب بعلت فیبروز **نمای دانه تسبیحی** پیدا می کند.

- **سل تناسلی در زنان:** منجر به **نازایی** شده و در HSG چسبندگی دیده می شود. جهت Dx ، **کشت خون قاعدگی** (در سه نوبت) یا **بیوپسی آندومتر** انجام می شود.
- **سل تناسلی در مرد:** **تورم بیضه بدون درد** می دهد. فیستول در ناحیه اسکروتوم ایجاد می شود و چرک از آن خارج می گردد. که باید جهت Dx اسمیر و کشت از ترشحات تهیه کرد.

نکته: در سل ادراری تناسلی، ۷۵٪ بیماران همزمان CX Ray غیرطبیعی دارند که بیانگر عفونت قبلی یا خطی است.

سل استخوان و مفاصل:

بیشتر در استخوان های تحمل کنندهٔ وزن ایجاد می شود. **شایعترین محل ستون فقرات** است که ایجاد Pott's disease می کند. در اسپوندیلیت (درگیری ستون فقرات) در **بچه ها بیشتر مهره‌های توراسیک فوقانی و در بالغین توراسیک تحتانی و لومبار درگیر می شود.**

نکته مهم: نئوپلاسم دیسک بین مفصلی را درگیر نمی کند ولی در عفونت ها دیسک تخریب می شود. عفونت اول به دیسک آسیب میزند بعد استخوان را درگیر می کند.

توجه: تخریب دیسک در بیماری های زیر دیده می‌شود:

۱- TB
۲- بروسلوز (در مراحل آخر بیماری دیسک درگیر می‌شود)
۳- عفونت های چرکی (ناشی از باسیل gr- ثانویه به عفونت ادراری یا S . اورئوس به دنبال اندوکاردیت)

دفورمیتی Gibbus در اثر کلاپس استخوان مهره ایجاد می شود. **سل معمولا از قدام مهره شروع به تخریب می‌کند.** برای Dx اسپوندیلیت سلی، بیوپسی زیر گاید CT یا سونو انجام می شود.



Gibbus deformity

✓ **ویژگی های اسپوندیلیت سلی:** آبسه پسوآس، تخریب وسیع مهره و ایجاد فشار به طناب نخاعی و پاراپلژی می کند. در بچه ها درگیر توراسیک فوقانی و در بالغ توراسیک تحتانی و لومبار می دهد.

✓ **ویژگی اسپوندیلیت بروسلوز:** بهبود ساختمان استخوان بعد از درمان و نه تخریب ، ایجاد استئوفیت هایی شبیه منقار طوطی، درگیری لومبار

نکته: بیمار مبتلا به سل گاهی دچار پاراپلژی می شود که ۲ علت عمده دارد. **۱- آراکنوئیدیت ، ۲- آبسه**

اولی به **کورتون** جواب می دهد ولی آبسه حتماً باید **درناژ** شود.

- **آرتریت سلی:** گاهی سل، ایجاد آرتریت می کند. تورم مزمن مفصل می دهد. جهت Dx باید Tap مایع مفصل یا بیوپسی سینوویوم بعمل آید که ضایعه گرانولوماتوز با نکروز کازئوز می بینیم.

مننژیت سلی:

اغلب بخاطر **انتشار خونی کانون ریوی یا پارگی توبرکل ساب اپاندیمال است.** در بچه های کوچک ناشی از **انتشار سل اولیه** است. در ۵۰٪ موارد CXR نمای ارزنی یا ضایعه قدیمی را نشان می دهد. **علایم شامل سردرد، اختلال هوشیاری، فلج اعصاب چشمی (شایعترین عصب چشمی عصب ۶ می‌باشد) و هیدروسفالی، درگیری شرایین مغزی و ایسکمی کانونی است.** به تدریج در عرض 1-2w پدیدار می شوند.

تشخیص: در **آنالیز** CSF الگوی عفونت باکتریال دارد: WBCبالا با ارجحیت لنفوسیت، افت قند، افزایشPr است. (PCR و ADA را هم می توان چک کرد).

استاندارد طلایی تشخیص، کشت CSF است که در ۸۰٪ موارد مثبت می‌شود.

نکته: استفاده از دگزامتازون ممکن است باعث کاهش مرگ و میر شود.

نکته: گاهی سل به صورت **توبرکلوما** در مغز ظاهر می شود که می تواند متعدد یا منفرد باشد. احتمال مثبت شدن CSF در این موارد کم است.

سل دستگاه گوارش:

از دهان تا مقعد درگیری با توبرکلوز محتمل است. شایعترین مکانی که سل درگیر می کند. «**ایلئوسکال**» است که می تواند **با کرون** اشتباه شود. می توان PCR یا ADA را چک کرد.

گاهی سل ایجاد **پریتونیت** می کند. در پریتونیت TB بیمار آسیت **اگزوداتیو** دارد. تشخیص قطعی با بیوپسی پریتوئن است.

سل پریکارد:

در **سالمندان** و **بیماران** +HIV شایع است. بیمار با تنگی نفس مراجعه می کند. سایهٔ قلب در CXR بزرگ می‌شود. در اکو کاردیوگرافی سایز قلب نرمال است ولی مایع اطراف آن تجمع کرده است که در بررسی اگزوداتیو است.

تشخیص: می توان PCR و ADA چک کرد. INF-γ هم مثبت گزارش می شود. Dx قطعی با **بیوپسی پریکارد** است که ضایعات گرانولوماتوز در آن دیده می‌شود.

اسمیر مایع برای AFB خیلی به ندرت مثبت می‌شود. کشت مایع در دو سوم موارد مثبت است. بیوپسی پریکارد حساسیت بیشتری دارد.

نکته: خونریزی به داخل پریکارد شایع است. در اینجا استروئیدها تأثیر ثابت شده‌ای ندارند.

سل ارزنی:

سل منتشر است. هر یک از ارگانها ممکن است درگیر شود. Dx با **بیوپسی کبد و مغز استخوان** است. بیماری ناشی از انتشار هماتوژن باسیل های سل است. (در بچه ها ناشی از عفونت اولیه و در بزرگسالان بخاطر Reactivation ضایعه قدیمی است.)

ضایعات به صورت **گرانولوم های زرد رنگ** با قطر 1-2 mm است. تظاهرات بالینی متنوعی دارد. درگیری انواع ارگانها را می دهد. هپاتواسپلنومگالی شایع است. در ۱۰٪ موارد علایم مننژ و در ۳۰٪ موارد توبرکل های کوروئید دیده می شود.

نکته: توبرکل کوروئید، پاتوگنومونیک سل ارزنی است.

۳ نوع سل ارزنی دیده می‌شود:

۱) **تیپیک:** سلی که در افراد با سیستم ایمنی ضعیف دیده می‌شود و مثلا تمام ریه را درگیر می‌کند.

۲) **Late generalized TB:** سل در افراد با سیستم ایمنی قوی که فقط تب در بیمار دیده می‌شود.

۳) **سل ارزنی غیر واکنشی:** سل در افراد با سیستم ایمنی بسیار ضعیف که Non Reactional نامیده می‌شود. در نوع غیرواکنشی، پان سیتوپنی شایع است و ضایعات متعدد نکروتیک بدون گرانولوم ایجاد می‌شود.

نکته: در ۸۰٪ **بیماران با سل ارزنی اسمیر خلط منفی است.** اما در صورت انجام BAL احتمال کشف باسیل بیشتر خواهد بود. همچنین در ۵۰٪ بیماران PPD منفی است که ممکن است بعد از درمان مثبت شود.

نکته: یک تظاهر نادر که در افراد مسن دیده می‌شود، **سل ارزنی** Cryptic است که سیر مزمن با تب، آنمی و نهایتا درگیری مننژ ایجاد می‌شود.

سایر موارد:

سل همچنین می‌تواند موجب درگیری‌های دیگری همچون کوریورتینیت، یووئیت، پان افتالمیت، اوتیت و یا سل غدد آدرنال شود.

تشخیص سل

تشخیص قطعی مستلزم جدا کردن باکتری از یک نمونه بالینی یا شناسایی DNA است.

۱) اسمیر خلط: اسمیر خلط باید در ۳ نوبت تهیه شود. با رنگ آمیزی **زیل – نلسون** باسیل اسید فاست دیده می شود. با رنگ آمیزی **اورامین – رودامین** و به کمک میکروسکوپ **ایمونوفلورسانس** احتمال یافتن ارگانیسم بیشتر است. امروزه میکروسکوپ‌های ایمونوفلورسانس LED که قیمت کمتری دارند توسط WHO پیشنهاد می‌شوند.

۲) کشت : معمول ترین محیط کشت، محیط **لوونشتاین – جانسون** (Lowenstein – Jensen) است که ۲ ماه زمان می برد

تا مثبت شود. ولی با کشت در محیط رادیواکتیو، در عرض ۲ هفته مثبت می گردد. (محیط کشت: (BACTEC))

نکته: یافتن AFB در ادرار یا لاواژ معده ممکن است به علت سایر مایکوباکتری‌ها باشد (مثبت کاذب)

✓ **یک روش جدید کشت** Mycobacterial Growth indicator tube (MGIT) می‌باشد که در محیط کشت مایع انجام می‌شود و با مصرف میزان اکسیژن به صورت ایمونوفلورسانس، نتایج مثبت معلوم می‌شود و در عرض ۱۰ روز تا ۲۰ روز جواب آن مثبت می‌شود ولی تا ۸ هفته هر هفته چک می‌شوند تا اگر مثبت نشده بود تا هفته ۸ مثبت شود.

✓ **یک روش سریع دیگر** که بر پایه تشخیص آنتی‌ژن MTP64 Ag با یک کیست ساده و بدون استفاده از امکانات آزمایشگاهی پیشرفته می‌تواند طی ۲ تا۳ هفته جواب مثبت را گزارش کند.

✓ **یک تست تشخیصی سریع دیگر** یافتن آنتی‌ژن لیپوآرابینومنان در ادرار است که در بیماران پیشرفته ایدزی با CD4 کمتر از ۵۰ بسیار مناسب است.

۳) PCR: از PCR هم می توان جهت Dx استفاده کرد.

نکته: یکی از روش‌های تشخیص برپایه یافتن آنتی‌ژن MTP64 است که ۳-۲ هفته زمان می‌برد.

• **تست شناسایی اسید نوکلئیک**

تست شناسایی اسید نوکلئیک (DNA) **ظرف چند ساعت باکتری** را شناسایی می‌کند و **حساسیت و اختصاصیت آن مانند کشت است.**

چند سیستم تستی بر پایه تقویت (Amplification) نوکلئیک اسید مایکوباکتریال وجود دارند. این تست‌ها بیشترین استفاده را برای تأیید سریع سل در افراد با نمونه‌های AFB مثبت را دارند، اما در تشخیص سل ریوی با AFB منفی و سل خارج ریوی نیز به کار می‌روند. سیستمی که تشخیص سریع سل را با حساسیت و ویژگی بالا (نزدیک به مقادیر حساسیت و ویژگی کشت) میسر می‌سازد، Real-time است که به سنجش Xpert MTB/RIF معروف می‌باشد.

XpertMTB/RIF **قادر به شناسایی سل و مقاومت به ریفامپین** در کمتر از دو ساعت بوده و به حداقل ملزومات و حفاظت زیستی نیاز دارد.

امروزه تست‌های شناسایی اسیدونوکلئیک خط اول تشخیص سل بوده و جایگزین اسمیر شده‌اند.

بنابراین می‌تواند در آزمایشگاه‌های معمول جای بگیرد. کاربرد جهانی آن به عنوان یک تست تشخیصی اولیه در سل‌های مشکوک به MDR یا سل همراه با HIV در بالغین و کودکان توصیه می‌شود. این تست می‌تواند **در هر فرد بالغ یا کودک مشکوک به سل**، یا به عنوان تست لیسین پس از بررسی میکروسکوپی در بالغین مشکوک به سلی که همراه با HIV یا در خطر MDR نیستند، به کار رود. XpertMTB/RIF می‌بایست تست اولیه برای CSF بیماران مشکوک به مننژیت سلی باشد و همچنین **به عنوان تست جایگزین** (علاوه بر بررسی میکروسکوپی رایج، کشت و هیستوپاتولوژی) برای نمونه‌های انتخابی غیرتنفسی (که با شستشوی معده، آسپیراسیون با سوزن ظریف (FNA) یا بیوپسی جنبی یا سایر بیوپسی‌ها ، به دست آمده باشد) در بیماران مشکوک به سل خارج ریوی به کار رود. این تست در میان AFB مثبت‌ها دارای حساسیت ۹۸ درصد ولی میان AFB منفی‌ها حساسیت ۷۰ درصد دارد و به عنوان جایگزینی برای تست‌های فعلی محسوب نمی‌شود.

امروز تست xpert MTB/RIF ultra Assay نمونه جدید تری از تست است که حساسیت بالاتری دارد و در افرادی که اسمیر خلط آنها منفی است مثل کودکان، افراد HIV مثبت و سل‌های خارج ریوی تست بهتری است البته اختصاصیت جهت آن نسبت به تورم xpert MTB/RIF اندکی کمتر است.

تست جدید دیگری که در تشخیص سل مورد استفاده قرار می‌گیرد Loop-mediated isothermal Amplification می‌باشد که احتیاج به دادن حرارت ندارد و در عرض کمتر از یکساعت با چشم غیرمسلح می‌توان نتایج آن را مشاهده کرد.

توجه: Ab های ضد سل در تست‌های سرولوژی مفید هستند هر چند تأثیرات ایمنی زایی ندارند. **چک کردن میزان آدنوزین‌دآمیناز در مایعات بدن نیز مفید است.**

۴) PPD: قادر به افتراق عفونت مخفی از بیماری فعال نیست. عفونت با سایر انواع مایکوباکتریوم و واکسن BCG باعث مثبت کاذب شدن تست می‌شود.

نکته مهم: PPD جهت **تشخیص آلودگی و عفونت سل** است نه بیماری سل! به جای PPD می توان از تست INF-γ استفاده کرد که **دقیق تر** هم است. این **تست کو انتی‌فرون** نام دارد.

۵) **تست کوانتی فرون (IGRA)**: بر اساس آزاد سازی IFN-γ از لنفوسیت‌های T در حضور آنتی‌ژن‌های سلی است. **این تست نسبت به PPD، اختصاصی‌تر است** و کمتر تحت تأثیر واکسن BCG یا سایر مایکوباکتریوم‌ها قرار می‌گیرد. (در حال حاضر برای تشخیص عفونت نهفته در کودکان زیر ۵ سال، هنوز PPD ارجح است.)

◆ تست تعیین حساسیت

با توجه به مقاومت روزافزون TB حتما باید هنگام تشخیص سل در مورد اینکه این میکروب جدا شده به کدام داروها حساس و مقاوم است بررسی انجام دهیم. **تعیین مقاومت به دو صورت انجام می‌شود:**

۱- **تست فنوتیپ** که معمولا میکروب در محیط جامد کشت داده می‌شود و در محیط‌هایی که به یک آنتی‌بیوتیک مقاوم باشد بازهم در محیط رشد می‌کند.

۲- **تست ژنوتیپ** که طی آن موتاسیون‌های مسئول ایجاد مقاومت نسبت به هر دارو چک می‌شود.

معمولا مقاومت به ریفامپین فقط در اثر یک موتاسیون اتفاق می‌افتد که در تست Xpert MTB/RIF هم بررسی می‌شود. اما موتاسیون ایجاد مقاومت نسبت به ایزونیازید چندین نوع متفاوت دارد لذا تشخیص آن بسیار سخت است.

امروزه تست Line Probe Assay تستی است که هم در **تشخیص سل** و هم در **تشخیص اینکه به کدام میکروارگانیسم حساس یا مقاوم است** به روش ژنوتیپی و مولکولی عمل می‌کند. این تست حتی می‌تواند مایکوباکتریوم‌های غیر توبرکولوزی را هم تشخیص دهد و لذا پیشنهاد WHO آن است که اگر امکان داشته باشد در همه کشورها برای تشخیص سل و تعیین مقاومت از آن استفاده کنند.

درمان

داروهای ضد سل به ۲ دسته تقسیم می شوند:

◆ داروهای خط اول:

چهار داروی اصلی به عنوان عوامل خط اول درمان در سل در نظر گرفته می‌شوند: ایزونیازید، ریفامپین، پیرازینامید و اتامبوتول.

این داروها با مصرف خوراکی به خوبی جذب شده و در عرض ۲ تا ۴ ساعت به حداکثر سطح سرمی می‌رسند و در عرض ۲۴ ساعت تقریبا به طور کامل دفع می‌شوند. این داروها به علت فعالیت باکتریسیدی آنها (یعنی توانایی دارو در کاهش سریع تعداد ارگانیسم‌های با قابلیت حیات و غیرعفونت‌زا کردن بیماران) توصیه می‌شوند.

◆ داروهای خط دوم:

چندین کلاس از داروهای خط دوم به علت اثربخشی کمتر و عدم تحمل و سمیت بیشتر معمولا فقط برای درمان بیمارانی که به داروهای خط اول درمان سل، مقاومت دارند، استفاده می‌شود.

در حال حاضر این عوامل به چند دسته طبقه بندی می‌شوند:

A) آنتی‌بیوتیک‌های فلوروکینولون

B) خط دوم آمینوگلیکوزیدهای تزریقی کانامایسین، آمیکاسین و استرپتومایسین و پلی‌پپتید تزریقی کاپرومایسین

C) سایر داروهای خوراکی (اتیونامید، پروتیونامید، سیکلوسرین و تریزیدون، لینزولید و کلوفازیمین)،

D) عوامل اضافه شونده به سایر رژیم‌ها (داروها).

E) **شامل سه زیر گروه می‌باشد:**

۱. داروهای خط اول پیرازینامید، اتامبوتول و دوز بالای ایزونیازید،
۲. دو داروی جدید بداکویلین و دلامانید
۳. PAS ایمی‌پنم، سیلاستاتین، مروپنم، آموکسی‌سیلین، کلاوولانات و آمیتیوزون (پتاستازون).

قبلا استرپتومایسین به عنوان داروی خط اول به کار می‌رفت اما امروزه ندرتا به علت مقاومت دارویی بالا به کار می‌رود که دلیل آن مقاومت جهانی سطح بالا و سمی بودن بیشتر آن نسبت به داروهای همان کلاس است.

با این حال، میزان مقاومت متقاطع با داروهای تزریقی دیگر کامل نیست. در میان کینولون‌ها، داروهای نسل جدیدتر از جمله لوفلوکساسین، و موکسی‌فلوکساسین (با دوز بالا) ارجح هستند.

گاتی فلوکساسین می‌تواند به عنوان **جایگزین خوب با انتخاب مناسب بیماران و نظارت دقیق بر سلامتی** در نظر گرفته شود.

رژیم درمانی سل

A) درمان سل ریوی:

رژیم استاندارد سل ریوی در بیماران جدید رژیم ۶ ماهه (۲ ماه چهار دارویی + ۴ ماه دو دارویی) است:

✓ ۲ ماه چهار داروئی می دهیم. به آن **مرحلهٔ حمله یا اولیه** هم می گوئیم شامل ایزونیازید، ریفامپین، پیرازینامید، اتامبوتول

✓ ۴ ماه ۲ دارویی می دهیم. شامل ایزونیازید و ریفامپین به آن مرحلهٔ maintenance یا Continuation هم گفته می شود.

نکته: طبق دستورالعمل کشوری سل در سال ۱۳۹۷ در بیماران تحت درمان مجدد:

- در مرحله حمله ای به مدت ۳ ماه با ۴ دارو (ایزونیازید، ریفامپین، پیرازینامید اتامبوتول)
- در مرحله نگهدارنده به مدت ۵ ماه با ۳ دارو (ایزونیازید، ریفامپین، اتامبوتول)

چند نکته:

✓ برای کودکان، فاز اول را می‌توان بدون اتامبوتول شروع کرد.

✓ WHO رژیم هفته‌ای دوبار را توصیه نمی‌کند.

✓ **در مورد بیماران HIV مثبت،** درمان **فاز اولیه فقط روزانه** است. در فاز ادامه درمان (۴ ماهه بعدی) می‌توان رژیم ریفاپنتین + INH **هفتگی** را به کار برد، به شرطی که درگیری ریوی با Cavity همراه نباشد و کشت خلط بعد از دو ماه اول درمان منفی شده باشد.

✓ چنانچه TB ریوی، **کشت منفی باشد کل دوره درمان را می‌توان به ۴ ماه رساند**

✓ **در TB ریه، کشت خلط باید ماهیانه انجام شود تا زمانی که منفی شود.** بیش از ۸۰٪ بیماران در پایان ماه دوم و ۱۰۰٪ بیماران در پایان ماه سوم کشت منفی خواهند داشت.

✓ اگر پایان ماه سوم کشت مثبت یا پایان ماه پنجم اسمیر مثبت باشد، شکست در درمان تلقی می‌شود.

داروها و دوز توصیه شده برای درمان سل اولیه در بالغین

دارو	دوز: روزانه	دوز: سه بار در هفته
ایزونیازید	5mg/kg، حداکثر 300mg	15mg/kg، حداکثر 900mg
ریفامپین	10mg/kg، حداکثر 600mg	10mg/kg، حداکثر 600mg
پیرازینامید	20-30mg/kg، حداکثر 2gr	30-40mg/kg، حداکثر 3gr
اتامبوتول	15-20mg/kg	25-30mg/kg

سل ریوی بر اساس اسمیر به ۲ دسته تقسیم می شود: ۱. سل ریوی اسمیر +، ۲. سل ریوی اسمیر –

تعریف سل ریوی اسمیر +:

۱- بیماری که اسمیرهای خلط مثبت دارد. (هر سه اسمیر یا دو اسمیر مثبت شود)

۲- بیماری که یک اسمیر + و یک کشت + دارد

۳- بیماری که یک اسمیر + و تغییرات رادیولوژی به نفع سل دارد.

تعریف سل ریوی اسمیر –:

بر طبق دستورالعمل کشوری اگر فردی هر ۳ اسمیر خلط وی منفی باشد و در ریه علائمی به نفع پنومونی داشته باشد درمان غیراختصاصی (درمان معمول پنومونی) به مدت ۲ هفته شروع می‌شود در صورت عدم بهبود طی دو هفته، ۳ نمونه‌ی اسمیر خلط مجددا گرفته می‌شود. اگر فرد در شرایط اسمیر مثبت قرار گرفت درمان ضد TB شروع می‌شود.

نکته مهم: در موارد زیر نباید طول مدت کلی درمان کمتر از ۹ ماه و طول دوره نگهدارنده کمتر از ۲ ماه باشد:

۱- بیماران مبتلا به مننژیت سلی، سل منتشر /ارزنی، مبتلایان به سل ستون مهره ها یا ضایعات عصبی

۲- بیماران مسلول ریوی دارای حداقل یکی از عوامل خطر «اچ آی وی ، دیابت، نارسایی مزمن کلیه و نقص ایمنی» که در رادیوگرافی قفسه سینه آنها در بدو درمان، کاویته مشاهده شده است.

۳- بیماران مسلول ریوی دارای حداقل یکی از عوامل خطر ذکر شده در مورد ۲ که نتیجه آزمایش کشت خلط آنها در پایان دوره حمله ای مثبت باشد.

۴- بیماران مسلول ریوی که در رادیوگرافی قفسه سینه آنها در بدو درمان کاویته مشاهده شده و نتیجه آزمایش کشت خلطشان در پایان دوره حمله ای مثبت گزارش شود.

نکته: مرحله نگهدارنده درمان مننژیت سلی ممکن است لازم باشد تا ۱۰ ماه نیز افزایش یابد.

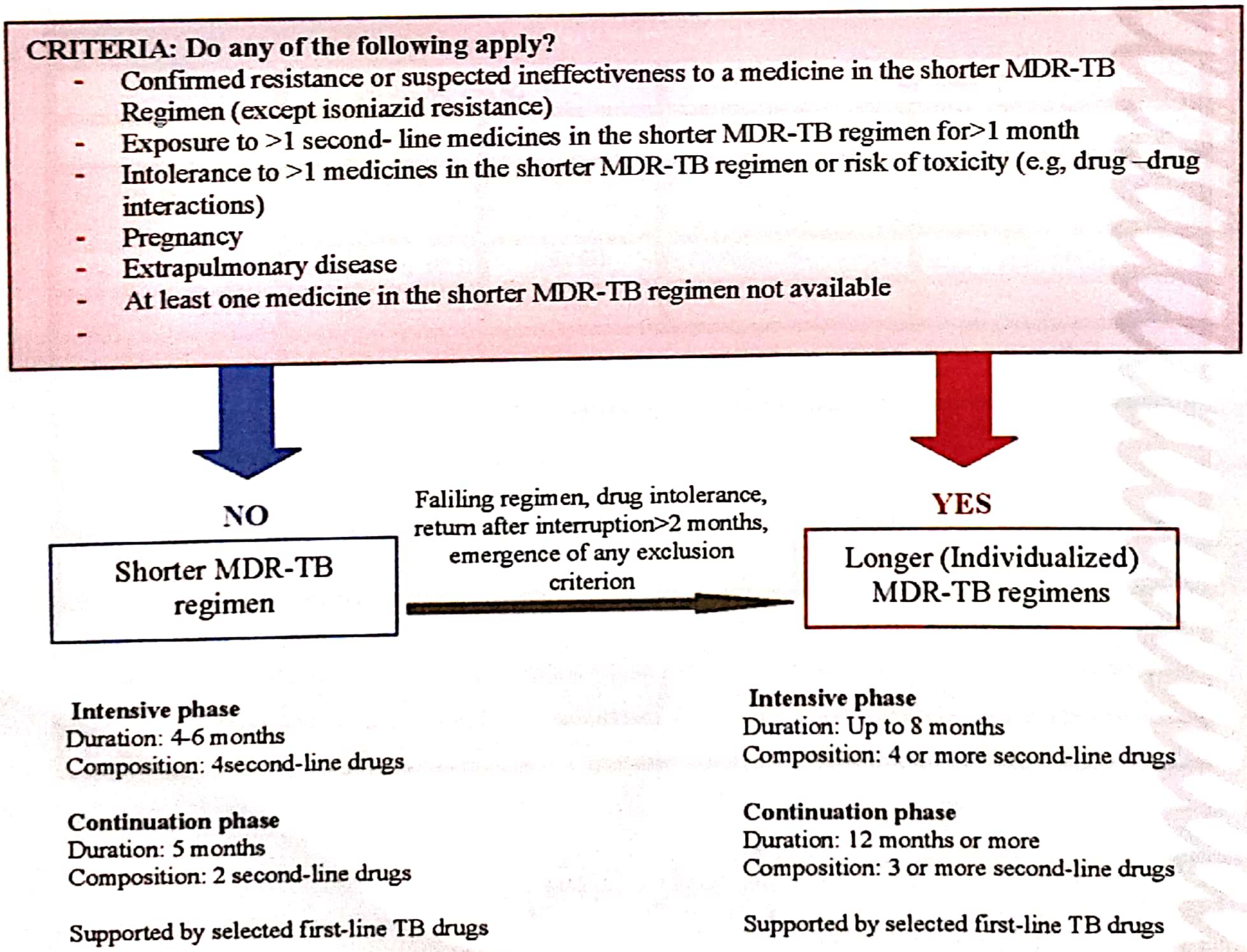
> ***سوال:** چه موقع طول درمان سل ریوی بیش از ۶ ماه می شود؟*
>
> ***جواب:** در موارد زیر:*
>
> *۱- سل حفره ای*
>
> *۲- در بیمار +HIV (و سایر بیماران) که در پایان ماه دوم درمان، هنوز کشت خلط مثبت باشد، ۳ ماه به درمان اضافه می شود و درمان ۹ ماهه می گردد.*
>
> *یعنی مرحلهٔ maintenance از ۴ ماه به ۷ ماه افزایش می یابد. (در مریض +HIV که در پایان ماه دوم درمان کشت خلط منفی شود، طول دوره همان ۶ ماه خواهد بود.) در پایان درمان باید نمونه خلط جهت اثبات علاج بیماری تهیه شود. اگر کشت قابل انجام نباشد، بعد از ۲ ماه و ۵ ماه و ۶ ماه باید اسمیر انجام شود.*

نکات مهم جدول فوق در مورد درمان سل ریوی

- در حاملگی بهتر است پیرازینامید داده نشود، در حاملگی ۲ ماه سه دارو (ایزونیازید، ریفامپین، اتامبوتول) و ۷ ماه ۲ دارو (ایزونیازید و ریفامپین) داده می شود. یعنی جمعاً ۹ ماه.
- در حاملگی طبق گفته هاریسون بهتر است پیرازینامید داده نشود ولی در دستور العمل کشوری حین بارداری و شیردهی همهٔ داروهای ضد سل بلامانع است.
- در موارد مقاومت به پیرازینامید، مثل حاملگی بدین صورت اقدام می کنیم: ۲ ماه سه دارو (ایزونیازید، ریفامپین، اتامبوتول) و ۷ ماه ۲ دارو (ایزونیازید و ریفامپین)
- اگر به بیمار دچار سل نتوان ایزونیازید داد،۶ ماه ۳ داروی ریفامپین، اتامبوتول و پیرازینامید میدهیم.
- در صورت مقاومت به ریفامپین، به مبحث MDR-TB مراجعه شود
- اگر بیمار به ایزونیازید و ریفامپین مقاوم باشد به مبحث MDR-TB مراجعه شود.
- اگر بیمار به همهٔ داروهای خط اول مقاوم است، به مبحث MDR-TB مراجعه شود.

- اگر در یک بیمار سالم پس از پایان ماه دوم کشت منفی شد می‌توان مدت درمان را ۲ ماه کاهش داد.
- در بررسی‌های اخیر ثابت شده که اضافه کردن کینولون به داروهای خط اول باعث نمی‌شود که بتوانیم دوره درمان ضد سل را کوتاهتر کنیم و لذا باید همان شش ماه درمان شوند.
- **سل MDR (Multi drug resistant)** : به سل مقاوم به INH و RIF گفته می‌شود
- **سل XDR (Extensive Drug Resistance)**: سل XDR به مواردی گفته می‌شود که باکتری به همه‌ی داروهای رده اول و همه کینولون‌ها و حداقل یکی از این سه داروی تزریقی مقاوم باشد (آمیکاسین، کانامایسین، کاپرئومایسین)

در طی مطالعه ای، در سال ۲۰۰۶ از ۵۳ مریض که به XDR مبتلا بودند ۵۲ نفر مردند! یکی از راه‌های درمان سل XDR لوبکتومی یا پنومکتومی انجام می‌شود.



مراحل کلی در یک رژیم طولانی برای درمان MDR-TB

مراحل	گروه دارویی	انتخاب ها
۱-اضافه کردن یک فلوروکینولون نسل جدید	A[b]	لووفلوکساسین موکسی فلوکساسین گتی فلوکساسین
۲-اضافه کردن یک داروی خط دوم تزریقی	B	امیکاسین کاپرومایسین کانامایسین (استرپتومایسین[c])
۳-اضافه کردن دو یا بیشتر از داروهای خط دوم	C[b]	اتیونامید / پروتونامید، سیکلوسرین، تریزیدون / لینزولید، کلوفازمین
۴- اضافه کردن پیرازینامید و هر داروی خط اولی اگر بتواند رژیم را قوی‌تر کند	D_1	پیرازینامید/ اتامبوتول/ایزونیازید با دوز بالا
۵-اضافه کردن بداکویلین یا دلامانید[d]	D_2	بداکویلین دلامانید
۶-اضافه کردن هر دارویی اگر رژیم نتواند تشکیل شود	D_3	P- امینوسالیسیلیک اسید ایمی پنم سیلاستاتین[e] مروپنم[e] آموکسی سیلین- کلاوولونات[e] (thioacetazone)[f]

رژیم های توصیه شده‌ی ضد سل

	فاز آغازین		فاز ادامه	
اندیکاسیون	طول مدت، ماه	داروها	طول مدت، ماه	داروها
موارد اسمیر جدید مثبت یا کشت مثبت	۲	HRZE	۴	HR
موارد جدید کشت منفی	۲	HRZE	۴	HR
بارداری	۲	HRE	۷	HR
عود و شکست درمان	→ درمان مناسب بر اساس حساسیت آنتی‌بیوتیکی ←			
شکست درمان	→ درمان مناسب بر اساس تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی گذاشته می‌شود. ←			
مقاومت (یا عدم تحمل) به H	کل دوره (۶)	RZEQ		
مقاومت یا عدم تحمل به R	→ مانند آنچه برای MDR-TB آمده ←			
عدم تحمل به Z	۲	HRE	۷	HR

a. تمام داروها را می‌توان روزانه تجویز کرد.

تعدیل دوز داروها در نارسایی کلیه و کبد

✓ بیماران مبتلا به CKD نباید آمینوگلیکوزید دریافت کنند و فقط زمانی می‌توانند اتامبوتول دریافت کنند که بتوان سطح سرمی آنرا مونیتور کرد.

✓ INH، ریفامپین و PZA را در موارد خفیف تا متوسط نارسایی کلیه می‌توان با دوز کامل داد. **در نارسایی شدید کلیه، دوز PZA و INH را کاهش می‌دهیم** (مگر اینکه تحت همودیالیز باشد).

✓ بیماران مبتلا به بیماری‌های کبدی در معرض آسیب کبدی ناشی از INH، RIF و PZA هستند. **در بیماری شدید کبدی، می‌توان از اتامبوتول، استرپتومایسین و در صورت نیاز از کینولون استفاده نمود.**

✓ ایزونیازید و ریفامپین را تحت نظارت دقیق می‌توان تجویز نمود. **ولی در نارسایی کبد، مصرف PZA ممنوع است.**

✓ **استرپتومایسین در حاملگی ممنوع است.** در شیردهی هیچ کدام از داروهای ممنوعیتی ندارد.

مقاومت دارویی

بعد از درمان باید در ماههای ۲، ۵، ۶ (گفته هاریسون) یا ۲، ۴، ۶ (گفته راهنمای کشوری) آزمایش اسمیر خلط بعمل آوریم؛

زمانی می گوییم مقاومت دارویی که: اسمیر در پایان ماه پنجم (هاریسون) یا ماه ششم (کشوری) مثبت باشد یا کشت در پایان ماه سوم هنوز مثبت باشد. (اسمیر خلط به علت وجود باسیل‌های مرده ممکن است دیرتر از کشت منفی شود).

در این موارد (مقاومت به درمان) **رژیم ۸ ماههٔ ۵ دارویی** شروع می کنیم.

نکته: جهت ارزیابی پاسخ به درمان CXR سریال توصیه **نمی شود.**

عوارض دارویی

- شایعترین عارضه‌ی مهم دارویی، هپاتیت است.
- اگر عوارض زیر رخ بدهد دارو را قطع می کنیم و تجویز مجدد هم نباید صورت بگیرد:

۱- آرتریت نقرسی ناشی از **پیرازینامید** (و نه فقط هایپراوریسمی)

۲- نوریت اپتیک ناشی از **اتامبوتول**

۳- ترومبوسیتوپنی و آنمی همولتیک اتوایمیون ناشی از **ریفامپین**

۴- اتوتوکسیسیتی (آسیب عصب ۸) ناشی از **استرپتومایسین** (به صورت تهوع، استفراغ، سرگیجه، اختلال تعادل و کری)

- **در عوارض زیر بعد از قطع دارو مجدد می توان دارو را تجویز کرد:**

۱- اگر بیمار علایم بالینی هپاتیت (ایکتر) را داشت دارو را قطع می کنیم، ۲-۱ هفته صبر می کنیم آنزیم که پایین آمد دوباره شروع می کنیم. اگر نتوانستیم دارو را قطع کنیم اتامبوتول را با ۲ داروی خط دوم می دهیم. (ایزونیازید، ریفامپین، پیرازینامید هپاتیت می دهد.)

۲- اگر علایم بالینی هپاتیت (ایکتر) نداشت و فقط آنزیم بالا بود:

- اگر افزایش آنزیم تا ۳ برابر باشد اقدام خاصی لازم نیست.
- اگر افزایش آنزیم > ۵ برابر باشد دارو را قطع می کنیم و بعد افت آنزیم دوباره شروع می کنیم.

نکته: اگر بیمار تحت نظارت دقیق باشد، شاید بتوان از رژیم INH هفته‌ای دوبار به میزان 15mg/kg (حداکثر ۹۰۰ میلی‌گرم) استفاده نمود.

نکته: در شروع درمان سل باید آنزیم کبدی چک شود (به عنوان base) و در افراد زیر در **۲ ماه اول درمان، هر ۲ هفته یکبار یا ماهی یکبار LFT چک می شود:**

۱- افراد مسن

۲- سابقه هپاتیت

۳- مصرف الکل

۴- کبد چرب

درمان سل توام با HIV

۱- بجای ریفامپین، **ریفابیوتین** می دهیم.

۲- اگر در پایان ماه دوم کشت + بود درمان **۹ ماهه** و اگر منفی بود مثل افراد عادی ۶ ماهه خواهد بود.

۳- مراقب عارضه IRIS باشیم.

B) درمان سل خارج ریوی:

- **در سل استخوان و مفاصل، سل مننژ، سل میلیاری، طول دوره درمان ۱۲-۹ ماه است.**
- **در سل + سیلیکوزیس طول درمان ۸ ماه است. (سیلیکوتوبرکلوز)**

پیشگیری از سل

۱- بیماریابی و درمان افراد آلوده (مناسب ترین اقدام)

۲- واکسن BCG (فقط از مننژیت سلی و سل ارزنی پیشگیری می کند)

• شایعترین عوارض واکسن، (هم محل تزریق و لنفادنوپاتی است. (عفونت منتشر بسیار نادر است و منحصرا در افراد با ضعف ایمنی سلولار دیده می‌شود، مانند عفونت HIV.) میزان واکنش پوستی به PPD ، پیشگوی میزان حفاظت نیست.

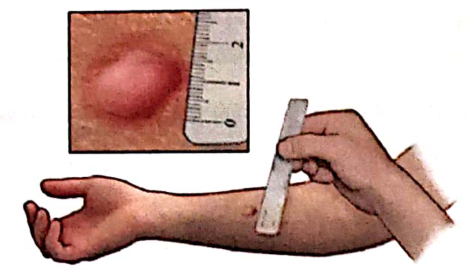
کنترااندیکاسیون‌های واکسن ب ث ژ:

۱- افراد HIV مثبت (کودکان و بالغین)

۲- شیرخوارانی که وضعیت HIV آنها مشخص نیست اما علایم آنرا دارند

۳- نوزادانی که از درمان HIV مثبت متولد شده‌اند.

همانطور که گفته شد، PPD بیانگر infection است نه Disease .



PPD test

اگر بیمار PPD + باشد در موارد زیر (طبق جدول) باید درمان پروفیلاکتیک انجام شود.

اندازهٔ واکنش توبرکولین و درمان عفونت پنهان سل

گروه خطر	واکنش توبرکولین
افراد مبتلا به HIV یا دریافت کنندگان داروهای سرکوب گر ایمنی	≥ ۵ میلی متر
موارد تماس نزدیک با بیمار مبتلا به سل	≥ ۵ میلی متر[a]
افراد با ضایعات فیبروتیک در رادیوگرافی سینه	≥ ۵ میلی متر
افرادی که اخیراً عفونی شده اند (< ۲ سال)	≥ ۱۰ میلی متر
افرادی وضعیت های طبی پر خطر دارند[b]	≥ ۱۰ میلی متر
گروه کم خطر[c]	≥ ۱۵ میلی متر

a. در موارد تماس افراد PPD منفی، به خصوص در کودکان باید برای ۲ تا ۳ ماه بعد از پایان تماس، درمان پروفیلاکسی تجویز شود و مجدداً PPD شوند. در آن هایی که PPD منفی می ماند، باید درمان را قطع نمود. موارد تماس نزدیک مبتلا به HIV صرف نظر از نتیجه باید یک دورهٔ کامل درمان دریافت دارند.

b. افراد پرخطر شامل دیابت قندی، برخی از بیماری های هماتولوژیک و سیستم رتیکولواندوتلیال، تزریق مواد مخدر (با HIV منفی)، بیماری شدید کلیوی، وضعیت های بالینی که با از دست رفتن سریع وزن همراه است.

c. بجز اهداف استخدامی که غربالگری مدنظر است، PPD برای افراد با خطر پایین اندیکاسیون ندارد.

رژیم پروفیلاکسی شامل موارد زیر است:

۱. **ایزونیازید ۹ ماه** (در افراد HIV منفی با CX ray نرمال می‌توان به جای ۹ ماه، از روش ۶ ماهه استفاده کرد. می‌توان از ترکیب ایزونیازید و ریفاپنتین هفته‌ای یک بار برای ۳ ماه نیز استفاده کرد.)

نکته: روش پیشگیری ۶ ماهه در افراد با عفونت HIV، کودکان و ضایعات فیبروتیک در CX Ray، توصیه نمی‌گردد.

۲. **ریفامپین ۴ ماه** (جایگزینی ریفامپین با ریفاپنتین توصیه نمی‌شود زیرا و تأثیر ریفاپنتین در بیماران با عفونت نهفته TB ثابت نشده است.)

۳. **ریفامپین + پیرازینامید ۲ ماه :** احتمال بروز هپاتوتوکسیستی در این رژیم بالاست بنابراین قابل قبول نیست.

نکات مهم راهنمای کشوری سل

نکات جدید راهنمای کشوری مبارزه با سل:

○ تعیین دوز صحیح ریفامپین در مقایسه با سایر داروهای ضد سل از اهمیت بیشتری برخوردار است

○ تعیین دقیق دوز پیرازینامید خصوصا در سنین بالا از اهمیت ویژه ای جهت کاهش احتمال بروز هپاتیت دارویی برخوردار است

○ در کشور ما فعلا برای کودکان، حداقل دوزهای مندرج در دامنه دوزهای تعیین شده برای داروهای ضد سل، آن هم با تأکید بر دقت در شناسایی عوارض دارویی توصیه می شود.

○ با افزایش وزن بیمار در طی درمان، دوز اولیه داروها در زمان شروع درمان را نباید افزایش داد. کودکان و به ویژه شیرخواران گروهی هستند که از این توصیه مستثنی بوده و نیازمند تعدیل دوز دارو با توجه به تغییرات وزن می باشند.

○ هر گاه نتیجه آزمایشات کشت و آنتی بیوگرام، مایکوباکتریوم غیرسلی یا آتیپیک (NTM) گزارش شود، نتیجه درمان بیمار تحت عنوان «اشتباه در تشخیص» ثبت می شود و بیمار جهت دریافت دستور درمانی مناسب به متخصص عفونی ارجاع می گردد.

○ برخورد با بیمار مسلولی که در نتیجه آزمایشات کشت و آنتی بیوگرام وی، مایکوباکتریوم توبرکلوزیس دارای مقاومت به ریفامپین گزارش شده باشد، صرف نظر از وضعیت مقاومت دارویی به ایزونیازید،

همانند مورد MDR-TB خواهد بود. به عبارت دیگر برای مواردی که مقاوم به ریفامپین تشخیص داده می شوند (اعم از آن که MDR-TB یا RR-TB باشند)، نتیجه درمان «شکست» تعیین و ثبت شده و رژیم درمانی پس از بستری در یکی از مراکز ارجاع منطقه ای یا کشوری، توسط فوکال پوینت به «گروه ۴ درمانی» تغییر می یابد.

○ در بیمار تحت درمان مجدد، چنانچه نتیجه آزمایشات کشت و آنتی بیوگرام حاکی از وجود مایکوباکتریوم توبرکلوزیس حساس به هر دو داروی ریفامپین و ایزونیازید باشد، رژیم دارویی بیمار به گروه ۱ درمانی (2HRZE/4HR) تغییر می کند. لازم به ذکر است که به جز موارد ذکر شده در صفحه ۱۰۲، طول دوره درمانی در این گروه از بیماران به ۶ ماه تقلیل می یابد.

○ در بیمار تحت درمان مجدد، چنانچه نتیجه آزمایشات کشت و آنتی بیوگرام حاکی از وجود مایکوباکتریوم توبرکلوزیس حساس به ریفامپین است، مادامی که وضعیت مقاومت به ایزونیازید نامشخص باشد، درمان هشت ماهه 3HRZE/5HRE ادامه خواهد یافت.

○ درمان تجربی سل به صورت ناکامل هرگز نباید به عنوان روشی تشخیصی در سل به کار برده شود.

○ چنانچه بیمار دچار سرفه و خلط در ابتدا سه اسمیر منفی داشته و بعد از تجویز آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف بهبود نداشته و در آزمایش مجدد از سه نمونه فقط یک اسمیر مثبت داشته باشد، جهت مارک زدن به عنوان **سل اسمیر مثبت باید یافته‌های** CX Ray **منطبق با سل** داشته باشد.

○ چنانچه **سه اسمیر خلط** از نظر AFB **منفی ولی کشت مثبت** باشد، **سل اسمیر منفی** است.

○ چنانچه **سه اسمیر خلط منفی ولی اسمیر ترشحات برونش و آلوئول‌ها مثبت باشد، سل اسمیر منفی است.**

○ **تعریف عود سل ریوی:** بیماری که در حال حاضر با اسمیر خلط مثبت مراجعه نموده ولی در گذشته به علت ابتلا به هر یک از اشکال سل، یک دوره کامل درمان دریافت کرده و علاج یافته است.

تعریف شکست درمان:

۱- بیماری که اسمیر خلط وی بعد از ۵ ماه درمان هنوز مثبت است یا اینکه طی همین مدت بعد از منفی شدن، مجددا مثبت گردد.

۲- مواردی که در شروع درمان اسمیر منفی ولی بعد از دو ماه درمان اسمیر مثبت شود.

نکته مهم: **طبق پروتکل کشوری، بیمارانی که تحت درمان مجدد قرار می‌گیرند. اعم از عود و شکست درمان، رژیم ۸ ماهه دریافت می‌کنند:** به طوری که در مرحله‌ی مقدماتی: ۲ماه اول پنج دارویی HRZES و یک ماه بعدی رژیم چهار دارویی HRZE روزانه داده می‌شود. در فاز نگهدارنده؛ پنج ماه رژیم سه دارویی HRE به صورت روزانه تجویز می‌شود.

○ در مننژیت سلی، به جای اتامبوتول از استرپتومایسین استفاده می‌شود.

○ **در مورد بیمارانی که اسمیر مثبت بوده و درمان خود را قطع کرده‌اند به این شکل برخورد می‌کنیم:**

۱- اگر طول مدت قطع درمان زیر ۴ هفته بوده: همان رژیم قبلی را ادامه می‌دهیم و به ازاء روزهای که دارو مصرف نکرده، به مدت درمان اضافه می‌کنیم.

۲- چنانچه مدت قطع بین ۲-۱ ماه باشد: سه نمونه خلط برای اسمیر ارسال می‌شود و فعلا رژیم قبلی را ادامه می‌دهیم.

a) اگر نتیجه اسمیر منفی یا سل خارج ریوی باشد، همان رژیم را ادامه می‌دهیم و به ازاء روزهایی که دارو مصرف نکرده به مدت درمان اضافه می‌کنیم.

b) اگر اسمیر مثبت باشد ۲ حالت دارد؛ اگر چنانچه مدت درمان کمتر از ۵ ماه بوده، همان رژیم را ادامه می‌دهیم و به ازاء روزهای قطع، اضافه می‌کنیم ولی اگر مدت درمان بیش از ۵ ماه بوده، بستگی به این دارو که جزو گروه ۱ یا ۲ بوده است: چنانچه در گروه ۱ بوده، کشت خلط و آنتی‌بیوگرام کرده و تحت درمان گروه ۲ قرار می‌دهیم. چنانچه در گروه ۲ بوده، بیمار را به مرکز سل ارجاع می‌دهیم. [بیماران گروه ۱، همان بیماران جدید هستند. بیماران گروه ۲، بیمارانی هستند که به هر شکل تحت درمان مجدد قرار می‌گیرند مانند شکست و عود.]

۳- چنانچه مدت قطع دارو بیش از ۲ ماه باشد: سه نمونه برای اسمیر تهیه می‌کنیم و تا زمان نتایج، درمان نمی‌کنیم.

a. اگر اسمیر منفی یا سل خارج ریوی باشد، بر اساس وضعیت بالینی جهت ادامه درمان قبلی یا شروع مجدد درمان تصمیم گرفته می‌شود.

b. اگر اسمیر مثبت باشد، کشت و آنتی‌بیوگرام انجام شده و چنانچه جزو گروه ۱ بوده، تحت درمان گروه ۲ قرار می‌گیرد و اگر خودش جزو گروه ۲ بوده، به مرکز سل ارجاع می‌شود.

آزمایش تعیین هویت مایکوباکتریوم و آنتی بیوگرام

آزمایشات تعیین هویت مایکوباکتریوم و آنتی بیوگرام باید به هر دو روش معمولی و سریع درخواست و انجام شود.

روش معمولی که با اسامی مختلفی همچون روش "Phenotypic" ، "Conventional" و "Proportional" نیز خوانده می شود، روش استاندارد طلایی محسوب می شود. اما به دلیل آنکه فرآیند اجرا و پاسخدهی این روش حدود ۲ تا ۳ ماه به طول می انجامد لازم است به موازات آن، روش های سریع نیز درخواست شود.

روش های سریع تأیید شده:

۱- LPA (Line Probe Assay) : با قابلیت شناسایی همزمان و سریع هویت مایکوباکتریوم کمپلکس و مقاومت به داروهای اصلی ضد سل (از جمله ایزونیازید و ریفامپین) در عرض ۴ ساعت

۲- Gene Xpert: با قابلیت شناسایی همزمان و سریع هویت مایکوباکتریوم کمپلکس و مقاومت دارویی به ریفامپین در عرض ۹۰ دقیقه.

۳- PCR: با قابلیت تعیین نسبتا سریع هویت و مقاومت به داروهای اصلی ضد سل (از جمله ایزونیازید و ریفامپین) در عرض ۳ تا ۵ روز

نکته: در کشور ما حدود ۲ هفته طول می کشد تا نتیجه PCR به دست پزشک برسد.

بدیهی است در میان روشهای فوق، روش LPA به دلیل آنکه ضمن کوتاه بودن زمان انجام آزمایش قابلیت تعیین وضعیت مقاومت به هر دو داروی اصلی ایزونیازید و ریفامپین را داراست، گزینه ارجح است. اما تا زمانی که این روش در آزمایشگاه های مرجع منطقه ای کشور راه‌اندازی نشده است. به دلیل محدودیت دسترسی، چالش های اجرایی و نیز طولانی بودن زمان پاسخدهی آنتی بیوگرام به روش فعلی PCR، توصیه می شود:

۱) در موارد دارای سابقه تماس با بیمار مقاوم به ریفامپین و موارد شکست درمان (که مقاومت به ایزونیازید در آن محتمل تر است) آزمایشات تعیین هویت و آنتی بیوگرام به طور همزمان به ۳ روش معمولی، جین اکسپرت و PCR درخواست و انجام شود.

۲) در سایر موارد دارای اندیکاسیون آنتی بیوگرام، می توان به انجام همزمان دو روش معمولی و جین اکسپرت (به عنوان گزینه حداقلی) اکتفا کرد.

درمان موارد خاص طبق راهنمای کشوری

بارداری:

فقط استرپتومایسین ممنوع است. در کنار INH باید به مادر روزانه ۱۰ میلی‌گرم B6 داد. چنانچه مادر تحت درمان با ریفامپین بوده، در بدو تولد باید به نوزاد ویتامین K تزریق شود. **سل از طریق شیر مادر انتقال نمی‌یابد.**

بیماری کبدی:

در حاملین بدون علامت هپاتیت ویروسی و کسانی که سابقه هپاتیت حاد بهبود یافته دارند، رژیم ۶ ماهه را می‌توان به کاربرد.

۳) بیماری مزمن کبد: PZA ممنوع است. بنابراین به دو شکل عمل می‌کنیم:

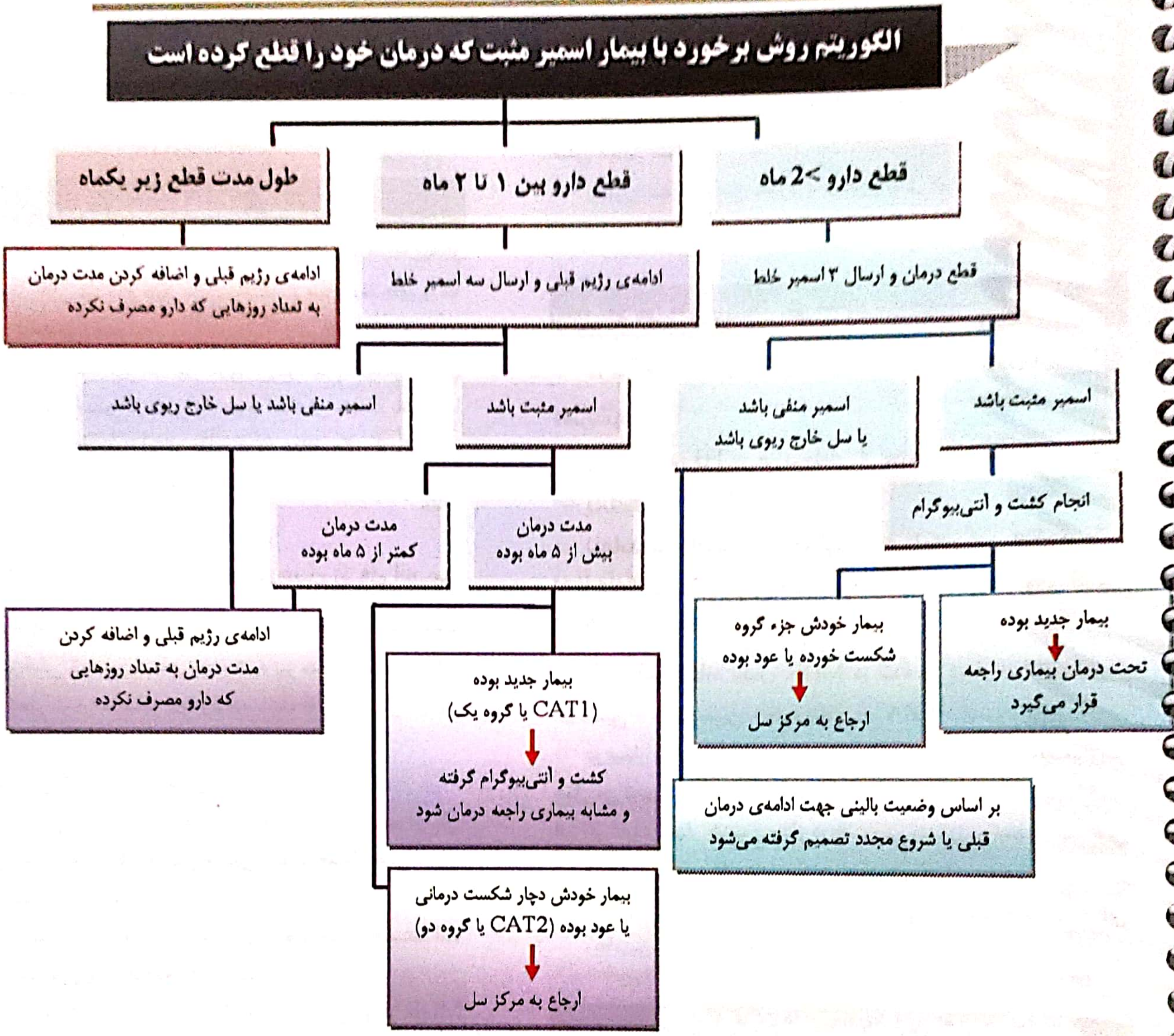
۱. INH و ریفامپین در مرحله مقدماتی همراه با یک داروی دیگر مانند اتامبوتول یا استرپتومایسین می‌دهیم. در اینجا مرحله‌ی نگهدارنده ۶ ماه است. 2HRES/6HR

۲. سه دارویی INH، اتامبوتول و استرپتومایسین به عنوان درمان مقدماتی و سپس ۱۰ ماه INH و اتامبوتول در اینجا کل مدت درمان ۱۲ ماه خواهد بود. 2HRES/ 10HE

۴) بیماری حاد کبدی: بهتر است تا بهبود بیماری کبد، درمان سل به تأخیر افتد ولی اگر چاره‌ای نداشتیم، از اتامبوتول واسترپتومایسین حداکثر ۳ ماه تا زمان فروکش کردن بیماری کبد و سپس INH و ریفامپین برای ۶ ماه توصیه می‌شود.

نارسایی کلیه:

INH، ریفامپین و PZA با دوز معمول تجویز می‌شوند. استرپتومایسین واتامبوتول از طریق کلیه دفع می‌شوند. رژیم مطلوب عبارتست از 2HRZ/6HR . در صورت انجام دیالیز، داروها را بعد از دیالیز مصرف کنند.



عوارض دارویی طبق راهنمای کشوری

✓ **ریفامپین باعث کاهش سطح سرمی داروهای ضد بارداری** می‌شود. ریفامپین می‌تواند باعث **نفریت حاد بینابینی یا** گلومرولونفریت شود که در اینصورت قطع شده، دیگر شروع نخواهد شد. کاهش پلاکت نیز به همین صورت است.

✓ استرپتومایسین باعث سرگیجه و نیستاگموس می‌شود. در این صورت قطع شده، اتامبوتول جایگزین می‌گردد.

✓ چنانچه عارضه پوستی در حد **خارش** باشد، احتمالا ناشی از استرپتومایسین است که در این صورت ممکن است قطع شود و درمان علامتی خارش نیز انجام می‌گیرد. اما اگر **راش‌های جلدی ایجاد شود، باید تمامی داروها قطع شده**، آنتی‌هیستامین و در صورت لزوم کورتیکواستروئید وریدی کوتاه مدت تجویز گردد. از کاربرد مجدد استرپتومایسین بعد از قطع راش جدا خودداری شود.

✓ بعد از بستری در بیمارستان، حساسیت زدایی انجام می‌گیرد: بعد از خاموشی علائم پوستی، با یک داروی کم خطر مانند INH با دوز پائین شروع می‌کنیم . چنانچه ازدیاد حساسیت بروز نکرد، می‌توان طی چند روز آنرا به مقدار کامل رساند. سپس ریفامپین با ۱۵۰ میلی‌گرم شروع شده، به همین ترتیب ادامه می‌دهیم. سایر داروها ، نیز به همین شکل شروع می‌کنیم.

✓ اتامبوتول ندرتا هپاتیت می‌دهد. چنانچه بیمار دچار مشکل کبدی، سل پیشرفته و شدید داشته، امکان قطع کامل داروهای ضد سل نباشد موقتا اتامبوتول و استرپتومایسین تجویز می‌گردد.

✓ **تا سه برابر افزایش آنزیم‌های کبدی بدون علائم بالینی، شایع است و نیازی به قطع دارو نیست.** اما اگر تهوع و استفراغ، بی‌اشتهایی و زردی رخ دهد و آنزیم‌ها بالا باشد، باید داروها را قطع کنیم و بعد از نرمال شدن آنزیم‌ها مجددا شروع کنیم. طبق توصیه WHO، **چنانچه بیمار هپاتیت بالینی پیدا کند، از**

مصرف مجدد PZA پرهیز می‌شود. در این صورت، اگر هپاتیت قبل از پایان دو ماهه مصرف PZA بروز کرده باشد، طول مدت تجویز INH و ریفامپین به ۹ ماه افزایش می‌یابد.

مونیتورینگ درمان طبق راهنمای کشوری سل

- مرحله Induction در دو ماه است اما چنانچه اسمیر خلط بیمار اسمیر مثبت، در پایان ماه دوم هنوز مثبت باشد، درمان حمله‌ای را تا یک ماه دیگر ادامه می‌دهیم.
- مرحله مقدماتی (حمله‌ای) در مورد گروه ۲ (عود یا شکست قبلی) سه ماه است. چنانچه اسمیر در پایان ماه سوم کماکان مثبت باشد یا آنتی‌بیوگرام در ابتدای درمان، بیانگر مقاومت به حداقل یکی از داروهای خط اول باشد. داروهای خط دوم را شروع می‌کنیم.

چند نکته:

✓ **تنها مورد Cure عبارتست از بیمار سل ریوی اسمیر مثبت که در پایان درمان اسمیر خلط وی منفی شده باشد** و نتیجه اسمیر قبلی که حین درمان انجام شده نیز منفی بوده باشد، (اگر دوره درمان کامل شده اما اسمیر انجام نداده باشد، فقط تکمیل درمان محسوب می‌گردد.)

✓ شکست درمان شامل سه گروه می‌شود:

۱- گروهی که سل اسمیر مثبت داشته، در پایان ماه پنجم درمان کماکان اسمیر مثبت باشد یا طی همین مدت، ابتدا منفی شده، سپس مجددا مثبت شود.

۲- گروه دوم، بیمارانی که از ابتدای درمان اسمیر منفی هستند اما آزمایش خلط در پایان ماه دوم مثبت است.

۳- گروه سوم، بیمارانی که در هر زمان طی درمان دچار MDR می‌شوند.

✓ **بعد از پایان درمان، به پیگیری نیازی نیست.** از آنجایی که عود معمولا طی دو سال اول بعد از درمان روی می‌دهد، **کافی است علائم هشدار دهنده را به بیمار یادآوری کنیم.** تنها مورد استثناء، **افراد HIV مثبت و MDR هستند که در سه ماه یک بار حداقل برای دوسال پیگیری می‌شوند.**

◆ شرایط بستری کردن بیماران مبتلا به سل ریوی

۱- اورژانس هایی از قبیل هموپتیزی شدید، پنوموتوراکس خودبخودی، پلورال افیوژن همراه با دیسترس تنفسی .

۲- هنگام بروز عوارض دارویی شدید.

۳- مواردی که بیمار بسیار بدحال است.

۴- مواردی که به هر علتی نظارت مستقیم بر درمان به نحو ذکر شده امکان پذیر نباشد بهتر است بیمار دو ماه اول درمان بستری گردد.

۵- بیماران مشکوک به سل که به انجام اقدامات تشخیصی بیشتری در مراکز درمانی مجهزتر نیاز داشته باشند.

۶- بیماران مبتلا به سل مقاوم به دارو (تا زمان تحمل دارو و منفی شدن اسمیر خلط).

۷- بیماران مبتلا به سل همراه با بیماری های دیگر از جمله مبتلایان به عفونت HIV و دیابت کنترل نشده و یا نارسایی کلیوی و غیره

پیشگیری طبق راهنمای کشوری

- **در کشور ما، هرگز از ریفامپین برای پیشگیری استفاده نمی‌شود.**
- وجود بیماری TB در هر مرحله‌ای از ایدز، اندیکاسیون شروع درمان ضد ویروسی ایدز است.
- **لنفادنیت واکسن BCG نیازی به داروی ضد سل ندارد،** اما چنانچه عفونت منتشر رخ دهد، دوره کامل درمان ضروری است. BCG نسبت به PZA مقاوم است!
- **رژیم استاندارد سل MDR در کشور ما:** افلوکساسین + آمیکاسین + سیکلوسرین + پروتیونامید + PZA + اتامبوتول
- در بیمار مبتلا به ایدز، چنانچه درمان سل نیاز باشد به ترتیب زیر عمل می‌کنیم:

a. اگر داروی مهار کننده پروتئاز دریافت نمی‌کند، رژیم معمول ضد سل شروع می‌شود و داروهای ضد ویروسی هم همان خواهد بود.

b. اگر مهار کننده پروتئاز می‌گیرد و نمی‌توان آنرا تغییر داد، به جای ریفامپین، ریفابوتین تجویز می‌شود.

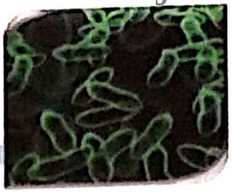
نکات تکمیل کننده در رابطه با داروهای ضد سل از هاریسون

- **در رژیم‌هایی که حاوی PZA نیست، دوره‌ی نگهدارنده به جای ۴ ماه، ۷ ماه می‌شود.**
- **در TB حفره‌دار ریه چنانچه کشت خلط بعد از دو ماه کماکان مثبت باشد، دوره نگهدارنده ۷ ماه است.**
- چنانچه در حین درمان توام سل و ایدز، عارضه‌ی IRIS پیدا شد، درمان ادامه یافته و به بیمار استروئید داده می‌شود. در ایدز درمان هفته‌ای دوبار مجاز نیست.
- در جدول ۲-۱۶۸ هاریسون ۲۰۱۲ ذکر شده ، **سل حفره دار را هم ۹ ماهه درمان می‌کنیم.**

طبق تعریف، **سل MDR به مواردی اطلاق می‌شود که باسیل به INH و ریفامپین مقاوم است.** در اینجا رژیم‌های حداقل ۵ دارویی توصیه می‌شود. (سل XDR به موارد MDR که به همگی کینولون‌ها و حداقل یکی از داروهای تزریقی خط دوم نیز مقاوم هستند گفته می‌شود.)

- اگر **فقط بیلی‌روبین و ALK بالا رفته باشد، احتمالا عارضه ریفامپین است.**
- در مورد عوارض اتامبوتول، ممکن است نوروپاتی محیطی، زنگ خطر نوروپاتی اپتیک باشد. لذا در صورت وجود علائم نوروپاتی محیطی، معاینه چشم ضروری است.
- **طولانی شدن QT در نوار قلب، عارضه کینولون‌هاست.** باید ماهیانه اودیومتری و BUN , Cr چک شود.
- **در مورد پروفیلاکسی با INH، رژیم ۹ ماهه موثرتر از ۶ ماهه است.**
- **INH**: آنزیم P450 را مهار می‌کند لذا سطح سرمی این داروها بالا می‌رود: وارفارین، کاربامازپین، بنزودیازپین‌ها، استامینوفن، پلاویکس، dronedarone، سالمترول، تاموکسیفن، فنی‌توئین، اپلرنون. INH همچنین می‌تواند **باعث لوپوس دارویی شود. نوروپاتی محیطی و آتروفی اپتیک** شود. عارضه هپاتیت ایدیوسنکراتیک است (وابسته به دوز نیست) ریسک آسیب کبدی در ۳ ماه بعد زایمان بیشتر است.
- **Rifampin: قویترین داروی ضد TB و باکتریسید است و داروی اصلی محسوب می‌شود.** کمتر از ۳۰ درصد دارو دفع کلیوی دارد. این دارو القاء کننده قوی P450 است لذا سطح سرمی دیگوکسین، وارفارین، فنی‌توئین، پردنیزون، سیکلوسپورین، متادون، OCP، کلاریترومایسین، آزول‌ها، کینیدین، مهار کننده‌های پروتئاز و NNRTIS را کاهش می‌دهد.
- **Ethambutol: باکتریواستاتیک است. در بین داروهای خط اول، ضعیفترین است!** نفوذ خوبی در CSF ندارد. در نارسایی کلیه نیاز به کاهش دوز داریم. مهمترین عارضه، **نوریت اپتیک است** که وابسته به دوز می‌باشد. شاید استفاده از B12 برای جلوگیری از این عارضه مفید باشد.
- **PZA**: باکتریسید است. بر سایر مایکوباکتری‌ها تأثیری ندارد. نفوذ خوبی در CSF دارد. در نارسایی کلیه حتما باید تنظیم دوز انجام شود زیرا حدود ۷۰ درصد دارو از ادرار دفع می‌شود. با دوزهای فعلی، **شانس آسیب کبدی کمتر از INH و ریفامپین است** (سن بالا، بیماری کبدی، عفونت HIV و آلبومین پایین سرم، شانس آسیب کبدی را افزایش می‌دهد). ترکیب آن بار ریفامپین برای درمان عفونت نهفته توصیه نمی‌شود. افزایش اسید اوریک شایع اما نقرس نادر است.
- **Rifabutin**: در بیماران ایدز تحت درمان با مهار کننده پروتئاز یا NNRTI (مخصوصا نویراپین) به جای ریفامپین توصیه می‌شود. از جمله عوارض نادر آن، اسهال ناشی از کلستریدیوم دیفیسیل، پلی‌میالژی زرد شدن پوست است (زردی کاذب)
- **ریفاپنتین: به علت عود بالا، در بیماران ایدز توصیه نمی‌شود.** در حاملگی ممنوعیت نسبی دارد
- **استرپتومایسین**: نفوذ ضعیفی به CSF دارد. تقریبا به طور کامل از کلیه دفع می‌شود، لذا بهتر است در نارسایی کلیه استفاده نشود. شایعترین و جدی‌ترین عوارض، آسیب عصب زوج ۸ و نارسایی کلیوی است.

فصل ۱۸



STI
(عفونت‌های منتقله از راه جنسی)

اپیدمیولوژی

حدوداً ۳۰ بیماری از طریق جنسی منتقل می شوند. افراد در معرض خطر به ۲ دسته تقسیم می شوند:

۱- Core population: که شامل مولتی پارتنرها، همجنس بازها و معتادان تزریقی هستند. این افراد بیشتر به سوزاک، سیفیلیس، HIV، هپاتیت B و شانکروئید مبتلا می گردند.

۲- افراد Low risk: این گروه بیشتر دچار عفونت های کلامیدیائی، هرپس ژنیتال و زگیل تناسلی می گردند.

چند نکته:

- توصیه شده خانم‌های زیر ۲۵ سال که از نظر جنسی فعال هستند، از نظر تریکوموناس بررسی شوند.
- در حال حاضر عفونت‌های هرپس سیمپلکس (HSV) منتقله از راه جنسی **مهمترین عامل زخم‌های ژنیتال** در سرتاسر دنیا محسوب می‌شوند.
- گونوره، عفونت کلامیدیایی، سیفیلیس، شانکروئید، تریکوموناس و واژینوز باکتریال با ریت افزایش یافته عفونت HIV ارتباط دارد.

عوامل موثر در گسترش بیماری مقاربتی

۱- **ویرولانس عامل بیماریزا در یک مواجهه**: مثلا در بیماری سوزاک، مرد آلوده ۴۰٪ زن را آلوده می کند ولی زن آلوده، ۲۰٪ مرد را آلوده می سازد.

احتمال انتقال HIV در هر بار تماس جنسی با فرد مبتلا، ۰/۳٪ است.

۲- **تعداد دفعات Exposure**: نسبت مستقیم با گسترش بیماری دارد.

۳- **طول مدت عفونت زائی**: بطور مثال مدت عفونت زائی HIV بسیار طولانی تر از سوزاک است (به خاطر فاز نهفتهٔ بی علامت) ولی در سوزاک بیمار زودتر علامتدار می گردد و درمان می شود. **پس هر چه طول مدت بیماری زایی را کاهش دهیم، احتمال انتقال آن به دیگران کمتر می شود.**

توجه: به طور کلی، برای کنترل بیماری های مقاربتی، علاوه بر درمان اختصاصی هر بیماری، مشاوره، تغییر رفتارهای جنسی، استفاده از کاندوم و ختنه شدن موثر است.

انواع بیمای های مقاربتی

اورتریت (التهاب پیشابراه)

A) یورتریت در مردان :

علایم بالینی: ۱- سوزش ادرار ۲- ترشحات چرکی از مجرا (به طور کلی ترشح در نوک آلت مرد به معنای یورتریت است). معمولا تکرر ادرار رخ نمی‌دهد.

اتیوپاتوژنز: علل یورتریت به موارد زیر تقسیم می شوند:

۱- گونوکوک (سوزاک)
۲- کلامیدیا
۳-مایکوپلاسما
۴-اوره آ پلاسما اوره آ آلیتیکوم
۵-تریکوموناس
۶-هرپس سیمپلکس.

دو مورد اول بسیار شایعتر از باقی موارد هستند.

توجه: یورتریت ناشی از موارد ۲ تا ۶ را به طور کلی Nongonococal urethritis (NGU) می‌نامند.

نکته: **باکتری‌های کولی‌فورم (E.coli) می‌توانند** در افرادی که رابطه جنسی مقعدی دارند باعث اورتریت شوند.

تشخیص:

- **اورتریت:** اگر دوشیدن نزدیک به دیستال پیشابراه، یک ترشح چرکی یا مخاطی چرکی را نشان ندهد، پس از اینکه بیمار به مدت چند ساعت یا ترجیحا یک شب ادرار نکرده باشد، یک **گسترش رنگ‌آمیزی شده‌ی گرم از ترشح واضح یا از نمونه پیشابراه قدامی** یا عبور دادن یک سواب اوروژنیتال کوچک، ۳-۲ سانتی‌متر به داخل پیشابراه، معمولا 5≥ نوتروفیل را در هر میدان میکروسکوپی با بزرگنمایی ۱۰۰۰ برابر در مناطق حاوی سلول نشان می‌دهد.

در عفونت **گنوکوکی**، چنین گسترشی معمولا **دیپلوکوک‌های گرم منفی داخل سلولی** را به خوبی مشخص می‌کند. از طرف دیگر سدیمان سانتریفوژ شده‌ی اولین 20-30cc ادرار دفع شده را (بهتر است نمونه در ابتدای صبح جمع‌آوری شود) می‌توان برای سلول‌های التهابی، چه با میکروسکوپ و **نشان دادن ≥10 لکوسیت در هر (میله میکروسکوپی با قدرت بالا** (hpf) و چه با تست لکوسیت استراز، آزمایش کرد.

توجه: بیمارانی که شکایت داشته و فاقد دلیل عینی اورتریت هستند ممکن است بجای مشکلات ارگانیک، دارای مشکلات عملکردی باشند و به طور کلی از دوره‌های تکراری آنتی‌بیوتیک سود نمی‌برند.


یورتریت گونوکوکی

عدم وجود دیپلوکوک‌های گرم منفی تیپیک در گسترش رنگ‌آمیزی شده‌ی گرم اگزودای پیشابراه حاوی سلول‌های التهابی، تشخیص ابتدایی NGU را تأیید می‌کند.

توجه: به هر حال نمونه‌ی ادرار آزمایش شده باید اولین ۱۵–۰ میلی‌لیتر جریان را در بر بگیرد و بیمار نباید در ۲ ساعت گذشته در صورت امکان دفع داشته باشند.

نکته: کشت یا IAAT برای نیسریا. گنوره‌آ می‌تواند زمانی که رنگ‌آمیزی گرم منفی است، مثبت باشد به این صورت که خطر بیشتری برای NGU عود کننده هنگامی که هیچ کدام، کلامیدیا یا گنوکک یافت نشوند، نسبت به مواردی که هر کدام از آنها ردیابی شوند، وجود دارد.

توجه: درمان سریع اورتریت باید در زمانی که منتظر نتایج تست‌ها هستیم، انجام شود.

درمان:

در بالین اگر رنگ‌آمیزی گرم، گنوکک را نشان ندهد، اورتریت با یک رژیم موثر علیه NGU، همانند **آزیترومایسین یا داکسی‌سیکلین** درمان می‌شود، هر دو درمان موثرند گرچه آزیترومایسین در عفونت M.genitalium نتایج بهتری دارد.

اگر گنوکوک‌ها با رنگ‌آمیزی گرم نشان داده شوند یا اگر هیچ تست تشخیصی مشخصا برای رد گنوکوک انجام نشود، درمان باید شامل یک رژیم تزریقی **سفالوسپورین جهت درمان گنوره به همراه آزیترومایسین خوراکی جهت اثر بر علیه نیسریا** گنوره به علت احتمال مقاومت آنتی‌بیوتیکی باشد.

آزیترومایسین همچنین کلامیدیا تراکوماتیس را درمان می‌کند، که به طور شایع باعث اورتریت گنوککی می‌شود.

نکته: شرکای جنسی باید برای گنوره و عفونت کلامیدیایی تست شوند، صرف‌نظر از اینکه آیا آنها برای این عفونت‌ها تست شده‌اند یا نه، به هر حال آنها باید رژیم‌های یکسانی را که در موارد مردان داده می‌شود دریافت کنند.

بیماران مبتلا به اورتریت پایدار تأیید شده یا عود پس ازدرمان، اگر درمان اولیه را کامل نکنند یا مجددا در تماس با یک شریک درمان نشده قرار گیرند، باید **مجددا با رژیم اولیه درمان شوند.** در غیر اینصورت یک نمونه سواب داخل پیشابراه و یک نمونه از اولین ادرار دفع شده باید برای تریکوموناس واژینالیس تست شود.

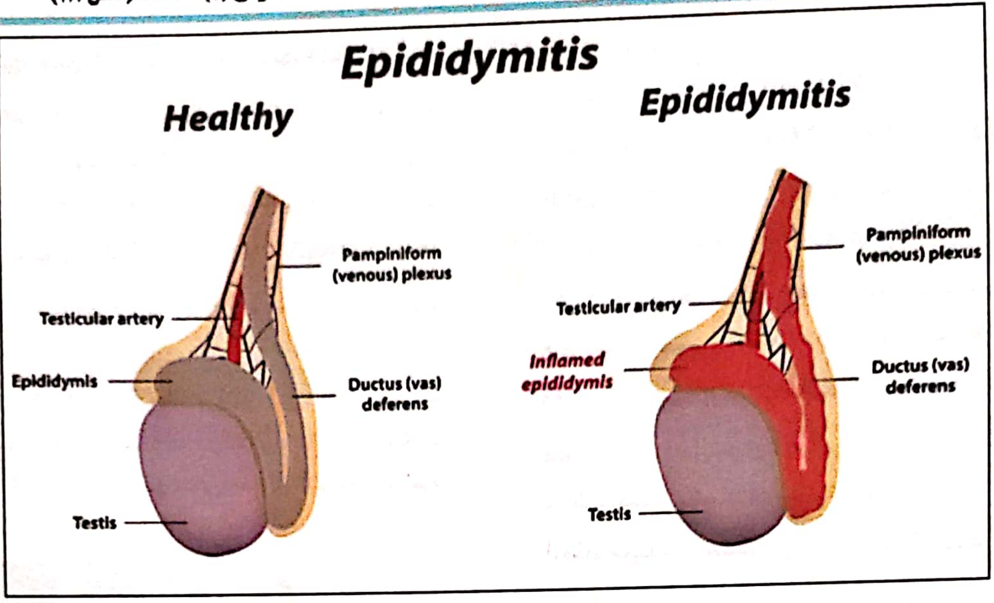
اگر ظرفیت درمان اولیه تأیید شد و تماس ثانویه یک شریک جنسی درمان نشده نامحتمل فرض شود، درمان پیشنهادی مترونیدازول یا تینیدازول (2gr خوراکی تک دوز جهت درمان تریکوموناس) به همراه آزیترومایسین (1gr خوراکی تک دوز یا موکسی فلوکساسین جهت درمان گونوکوک‌های مقاوم و یا NGN پیشنهاد می‌شود) است.

B) اپیدیدیمیت:

گاهی علاوه بر اورتریت بیمار به اپیدیدیمیت هم مبتلاست. با علایم **درد و تورم یکطرفه اسکروتوم بروز می‌کند.**

نکته: تورشن حتما باید R/O بشود پس سونوی کالر داپلر انجام می‌دهیم.

میکرو ارگانیسم های اپیدیدیمیت همانند اورتریت است. یعنی گنوکوک و کلامیدیا و درمان در این موارد مشابه اورتریت است. **اپیدیدیمیت حاد که در مردان مسن یا به دنبال قرارگرفتن وسایل پزشکی در دستگاه ادراری اتفاق می‌افتد معمولا توسط پاتوژن‌های ادراری** ایجاد می‌شود.



به طور مشابه اپیدیدمیت در مردانی که مقاربت مقعدی به صورت مفعولی دارند، اغلب توسط انتروباکتریاسه ایجاد می‌شود. این مردان معمولا اورتریت ندارند اما باکتریوری را نشان می‌دهند.

درمان اپیدیدمیت: سفتریاکسون (۲۵۰ mg تک دوز عضلانی) + داکسی‌سایکلین (۱۰۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز به مدت ۱۰ روز)، روی نایسریا گونوره آ و کلامیدیا تراکوماتیس موثر است.

نکته: گاهی در کسانی که anal sex دارند یا در بیمار مسن که sexual contact ندارد و احتمالا اپیدیمیت post UTI است، جرم شایع اپیدیدیمیت، **باسیل های گرم منفی نظیر E.coli** است که در این موارد لووفلوکساسین ۵۰۰ میلی‌گرم روزانه برای ۱۰ روزبه اضافه درمان گنوره و کلامیدیا را شروع می‌کنیم تا جواب کشت ادرار آماده شود.

نکته: بدلیل ظهور گونه‌های مقاوم نایسریا گونوره‌آ، دیگر درمان **آن با فلوروکینولون، توصیه نمی‌شود.**

نکته: تداوم علائم بعد از دوره‌ی درمان برای اپیدیدیمیت، احتمال وجود تومور بیضه یا یک بیماری گرانولوماتوز مزمن مثل TB یا بروسلوز (بخصوص در نواحی آندمیک آن) را مطرح می‌کند.

C) یورتریت در زنان:

اتیوپاتوژنز: از علل یورتریت در خانم ها کلامیدیا، گنوکوک و هرپس است.

علایم بالینی: برخلاف مردان، یورتریت در زنان فاقد ترشح است. (ترشحات در زنان بمعنای واژینیت است که متعاقباً توضیح داده می شود) مهم ترین علامت یورتریت در زنان **سوزش ادرار اینترنال** (معمولا بدون فوریت یا تکرار ادرار) است.

نکته: سیستیت و یورتریت در زنان از نظر علایم بالینی مشابه هستند. ولی در سیستیت علاوه بر سوزش ادرار، urgency و تکرر ادرار هم دارند. ولی اغلب افتراق بالینی مشکل است.

تشخیص: در U/A **پیوری** دارند .WBC در ادرار ، هم در سیستیت و هم در اورتریت دیده می شود ، جهت افتراق آنها کشت انجام می شود:

✓ اگر یک باکتری در ادرار رشد کند (مثلا E.coli یا استاف ساپروفیت) و **تعداد کلنی حداقل 10^2 در میلی‌لیتر** باشد، به علاوه پیوری و سوزش ادرار هم وجود داشته باشد، UTI مطرح می‌شود.

✓ **اگر پیوری در کنار کمتر از 10^2 باکتری در هر میلی‌لیتر ادرار** وجود داشت ، **(پیوری استریل)** بیانگر سندرم حاد پیشابراهی ناشی از کلامیدیا یا گنوره است.

درمان: مشابه آقایان و شامل: **سفتریاکسون** (یا سفیکسیم) + **آزیترومایسین** (یا داکسی سیکلین)

واژینیت

◆علایم بالینی:

شکایت شایع وجود ترشح یا **دیس شارژ واژینال** است که می تواند با خارش همراه باشد. علامت اصلی واژینیت کاندیدیایی **خارش شدید و تحریک ولو** است.

نشانه شاخص تریکوموناس **ترشح آبکی زیاد و خارش ولوو** است.

در عفونت با تریکوموناس، گاهی پتشی‌های سرویکس و نمای strawberry دیده می‌شود. معمولا PH مایع واژینال بالاتر از ۵ است.

در حالی که **نشانه شاخص واژینوز باکتریال ترشح جزئی همراه با بوی بد** است.

ترشحات نرمال تناسلی در اکثر خانم ها وجود دارد ولی در صورت **افزایش مقدار، تغییر بو و رنگ آن پاتولوژیک است.**

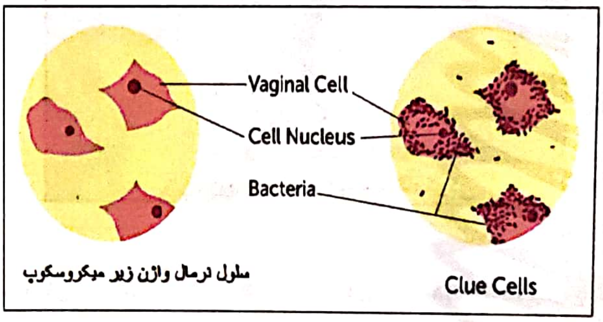
اتیولوژی: معمولاً علل واژینیت شامل سه میکروب است:

۱- **کاندیدا** که مخاط را درگیر می کند.

۲- **تریکوموناس واژینالیس.**

۳- **واژینوز باکتریال** که خود شامل گاردنلا واژینالیس (باسیل g^-) با همکاری چند میکروب بیهوازی یا مایکوپلاسما هومینیس است.

نکته: هر سه میکروب با افزایش احتمال عفونت HIV همراه هستند.



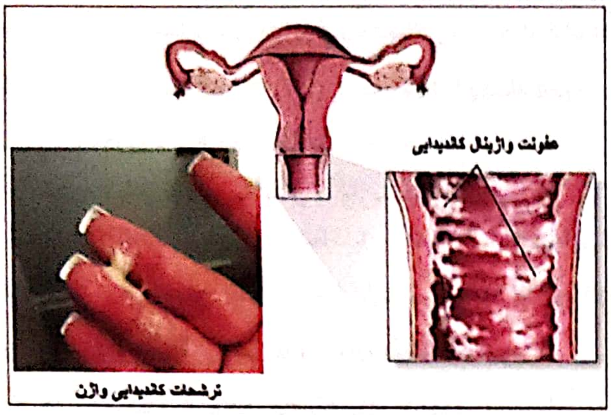
سلول نرمال واژن زیر میکروسکوپ

تشخیص:

در معاینه اگر **ترشحات پنیری شکل سفید، چسبنده و دلمه** شکل دیده شود، **کاندیدا** مطرح است.

ترشحات در کاندیدا، PH کمتر از ۴/۵ دارد. **تریکوموناس واژینالیس و واژینوز باکتریال ترشحات آبکی دارند** که برای افتراق این دو، از ترشحات تناسلی **اسمیر و کشت** تهیه می کنیم:

در اسمیر ؛ تریکوموناس به صورت تک یاخته است اما وجود clue cell **(سلول کلید یا راهنما) یعنی** سلولهای اپی تلیال واژینال که توسط مقدار زیادی باسیل gr^- پوشیده شده ؛ نشان دهنده واژینوز باکتریال است.



ترشحات کاندیدایی واژن

معمولا برای تشخیص قطعی کشت ضروری است. از NAAT نیز استفاده می‌شود.

توجه: در مورد کشت واژینوز ترشحات، فقدان لاکتوباسیل‌ها را داریم. در واقع ۴ معیار تشخیصی (Amsel Criterial) برای واژینوز باکتریال که باید سه تا از آنها مثبت باشد:

۱. ترشحات سفید رنگ
۲. 4.5<PH
۳. بوی ماهی متعفن بعد از تست KOH
۴. سلول‌های Clue

درمان:

درمان تریکوموناس و واژینوز باکتریال **مترونیدازول** است.

- **در مورد تریکومونیازیس:** روش تجویز دارو به صورت **یک دوز واحد ۲ گرمی مترونیدازول خوراکی یا مترونیدازول خوراکی به مدت ۷ روز** می‌باشد و ژل داخل واژن مترونیدازول توصیه نمی‌شود.
- **درمان واژینوز باکتریال: مترونیدازول BD/500mg برای مدت ۷ روز یا تک دوز تینیدازول است.** سایر درمان‌های موثر بر واژینوز باکتریال شامل کرم کلیندامایسین واژینال (۷ شب)، ژل مترونیدازول واژینال (دوبار در روز برای ۵ روز) کلیندامایسین خوراکی (300mg دو برابر در روز برای ۷ روز) و قرص واژینال کلیندامایسین 100mg برای ۳ روز) می‌باشد. (**درمان تک دوز با مترونیدازول برای واژینوز موثر نیست**)

نکته: در تریکوموناس فقط درمان systemic با مترونیدازول سودمند است و **درمان موضعی برای تریکوموناس قابل اعتماد نیست.**

- **درمان کاندیدا** شامل آزول های خوراکی یا موضعی است. **فلوکونازول خوراکی 150 mg تک دوز یا پماد واژینال کلوتریمازول (۷–۳ روز) مناسب است.**
- **موارد دیگر ترشح واژینال یا واژینیت:**

✓ در واژینیت اولسراتیو مرتبط با سندرم شوک توکسیک استافیلوکوکی، استافیلوکوکوس اورئوس باید توسط **رنگ‌آمیزی گرم و کشت به سرعت در مایع واژینال شناسایی** شود.

✓ در **واژینیت التهابی پوسته‌ریزی دهنده**، اسمیرهای مایع واژینال، **نوتروفیل‌ها، اگزوفولیاسیون توده‌ای سلول‌های اپی‌تلیال واژینال به همراه مقدار زیادی سلول‌های پارابازال و کوکسی‌های گرم مثبت** را نشان می‌دهند، این سندرم ممکن است به درمان با **کرم کلیندامایسین ۲٪**، که اغلب در ترکیب با فرآورده‌های استروئید موضعی برای چند هفته می‌باشد، جواب دهد.

✓ عوامل دیگر واژینیت و شکایات ولوواژینال شامل اجسام خارجی نگه داشته شده (مثل تامپون‌ها)، سرپوش‌های سرویکس، اسپرم‌کش‌های واژنی، مواد ضد سپتیک یا دوش‌های واژنی، آتروفی اپی‌تلیوم واژن (در زنان یائسه یا در حین تغذیه طولانی مدت با شیر مادر در دوران پس از زایمان) واکنش‌های آلرژیک نسبت به کاندوم‌های لاتکس، آفت واژینال مرتبط با عفونت HIV یا سندرم بهجت و وستیبولیت (یک سندرم کمتر شناخته شده) می‌باشد.

پیشگیری واژینیت‌ها

- در **واژینوز باکتریال راجعه، تجویز کرم واژینال مترونیدازول هفته‌ای دوبار** میزان عود را واضحا کم می‌کند.
- **غربالگری واژینوز باکتریال و تریکوموناس در حاملگی بطور روتین توصیه نمی‌شود** چون درمان آنها، خطرات پری‌ناتال از جمله زایمان زودرس را کم نمی‌کند.
- **درمان شریک جنسی در مورد تریکوموناس لازم است** (چون عفونت منتقله از راه جنسی محسوب می‌شود) که ۲ گرم مترونیدازول تک دوز می‌دهیم. **اما درمان شریک جنسی در مورد واژینوز باکتریال و واژینیت کاندیدایی لازم نیست** (مگر اینکه مرد، بالانیت کاندیدایی داشته باشد)

نکته: تینیدازول نیمه عمر بالاتری نسبت به مترونیدازول دارد، عوارض گوارشی آن کمتر است و بخصوص در موارد مقاومت به مترونیدازول موثر است.

درمان واژینیت به طور خلاصه:

✓ **در تریکوموناس:** مترونیدازول خوراکی (۷ روزه یا تک دوز ۲ گرمی، مترونیدازول موضعی موثر نیست). درمان پارتنر هم لازم است.

✓ **در واژینوز:** مترونیدازول خوراکی ۷ روزه یا تینیدازول خوراکی تک دوز یا مترونیدازول واژینال یا کلیندامایسین واژینال (مترونیدازول تک دوز موثر نیست)

✓ **در کاندیدا:** آزول خوراکی یا واژینال

سرویسیت

در سرویسیت دهانهٔ رحم ملتهب است. علامت بالینی ندارد. (یعنی سوزش و خارش ندارند) پس عفونت خاموش است و می تواند آنقدر شدت یابد که ایجاد اندومتریت کند بدون اینکه سرویسیت خود را نشان دهد.

گنوره و **کلامیدیا** از علل آن است. در معاینه سرویکس ملتهب است. در پاپ اسمیر میکرو ارگانیسم و انفیلتراسیون سلولهای PMN دیده می شود. در بررسی با اسپکولوم ترشحات دیده می شود.



سرویسیت گنوکوکی

درمان: درمان شامل **سفتریاکسون + آزیترومایسین یا سفتریاکسون + داکسی سیکلین** می باشد. بعد از اتمام دوره درمان بیمار باید مجددا معاینه شود تا از رفع عفونت اطمینان حاصل کنیم زیرا علامت بالینی ندارد. **درمان پارتنر نیز مورد نیاز است.**

نکته: **مایکوپلاسما ژنیتالیوم** نسبت به داکسی‌سایکلین مقاومت بالایی دارد، لذا چنانچه بیمار به داکسی‌سیکلین پاسخ نداد، از آزیترومایسین استفاده می‌کنیم. درمان شریک جنسی هم در سرویسیت لازم است.

توجه: اکتوپی سرویکس (پوشیده شدن دهانه‌ی رحم با اندوتلیوم جدار اندومتر) می‌تواند استعداد به گنوره، کلامیدیا یا HIV را افزایش دهد.

PID (عفونت لگن)

اتیوپاتوژنز:

اگر عفونت فقط محدود به رحم باشد **آندومتریت** و اگر لوله ها را درگیر کند **سالپنژیت** نام دارد. PID ، ثانویه به بیماری های مقاربتی خصوصاً مقاربت در زمان mens ایجاد می شود. همچنین به دنبال D&C یا **گذاشتن IUD یا زایمان** هم ایجاد می شود. دو ارگانیسم **گنوکوک و کلامیدیا** شایع ترین است.

نکته: اگر ثانویه به مشکل دیگری ایجاد شده باشد **میکروارگانیسم‌های بیهوازی و باسیل** gr^- هم دخیل هستند. گاهی بعلت **TB** ایجاد می شود که در مبحث سل توضیح داده می شود.

ریسک‌فاکتورها:

۱- خانمی که در دوره **Mens** تماس جنسی داشته، ۲-خانمی که IUD داشته ۳- سابقه دستکاری رحمی ۴- سابقه‌ی سالپنژیت ۵- سابقه‌ی تماس با مرد دچار اورتریت

نکته: مصرف OCP خطر PID را می‌کاهد. همچنین بستن لوله‌ها خطر سالپنژیت را کم می‌کند.

علایم بالینی:

شامل **تب، درد شکم در ناحیه هیپوگاستر** است. اگر عفونت از اندومتر بالاتر رود **تهوع و استفراغ و تندرنس آدنکس هم ایجاد می کند**. گاهی بعلت درگیری کل شکم علایم **شبیه پریتونیت** ایجاد می کند.

توجه: نشانه‌های سالپنژیت غیرسلی به ترتیب زیر پیشرفت می‌کنند: ترشح واژینال ← درد شکم در خط وسط و خونریزی غیرطبیعی واژینال (اندومتریت) ←درد دو طرفه پایین شکم و لگن (سالپنژیت) و تهوع و استفراغ و تندرنس شکمی

تشخیص: در کنار درد و تندرنس لگن، وجود بیش از ۳۰ عدد PMN در هر فیلد میکروسکوپی ترشحات، احتمال PID را مطرح می‌کند.

نکته: **درد یک طرفه یا توده لگنی**، اندیکاسیون قوی لاپاروسکوپی است. همچنین علائم غیرتیپیک، شامل عدم وجود عفونت ژنیتال تحتانی، قطع قاعدگی، تست مثبت حاملگی و عدم پاسخ به AB اندیکاسیون لاپاروسکوپی دارد.

تشخیص های افتراقی PID:

۱- آپاندیسیت

۲- EP

۳- **خونریزی کورپوس کالئوم تخمدانی**

۴- **تومورهای تخمدان** (PID اغلب دو طرفه است بر خلاف تومورهای تخمدانی که یک طرفه است.)

عوارض PID:

شامل موارد زیر است:

۱- پری آپاندسیت

۲- پری هپاتیت (Fitz –Hugh – Curtis syn): گاهی در نتیجه گسترش بیماری، بیمار دچار **پری آپاندیسیت و پری هپاتیت** می شود. **در درگیری پری هپاتیت؛** بیمار با درد RUQ و تب مراجعه می کند و ممکن است با کله سیستیت اشتباه شود و شکم به اشتباه باز شود، در حالیکه رشته هایی شبیه سیم ویولون بین کپسول کبد و پریتوئن رحمی کشیده شده است. به این عارضه **سندرم فیتز هاگ کورتیس (Fitz – Hugh – Curtis syn)** گفته می شود در حال حاضر **کلامیدیا** در رأس علل آن است.

این بیماران در پاراکلینیک L.F.T نرمال و سونوگرافی نرمال دارند. در معاینه **سرویسیت موکوپرولانت و تندرنس آدنکس ها** مشهود است. درمان این عارضه آنتی‌بیوتیک است ولی اگر جراح حین جراحی متوجه این سندرم شد می‌تواند با انگشت رشته‌ها را باز نماید.

۳- آبسهٔ توبواوارین: بر اثر طول کشیدن بیماری و عدم درمان رخ می دهد و در درمان آن حتما باید **درناژ جراحی** انجام شود و آنتی بیوتیک به تنهایی فایده ندارد.

تشخیص PID: بر اساس R/O آپاندیسیت و EP و شرح حال به نفع PID می‌باشد.

درمان:

در PID طول دورهٔ درمان ۱۴ روز است. پارتنر هم باید درمان شود.

بطور کلی هدف از درمان coverage جرم هایی شامل **کلامیدیا، گنوکوک، باسیل gr^- و بیهوازی ها** است. درمان شامل ۲ فرم سرپایی و بستری است.

اندیکاسیون های بستری در PID:

۱. خانم حامله
۲. +HIV
۳. عدم قطعیت در تشخیص
۴. شک به آبسه توبواوارین
۵. عدم تحمل خوراکی به علت تهوع زیاد
۶. مریض همکاری نکند
۷. بیمار یک دوره درمان آنتی بیوتیک خوراکی گرفته ولی جواب نداده است.

- **درمان سرپایی:** طول مدت درمان سرپایی ۱۴ روز است. شامل: تک دوز سفتریاکسون 250 mg + داکسی سیکلین BD/100mg ۱۴ روز + مترونیدازول BD/100mg ۱۴ روز است.
- **درمان تزریقی:** طول مدت درمان، ۳-۲ روز تزریقی و سپس خوراکی است.

A) سفوتتان و یا سفوکسیتین + داکسی سیکلین
B) کلیندامایسین + جنتامایسین

نکته: ۵-۳ روز بعد از شروع درمان باید بیمار مجدداً ارزیابی شود. اگر عدم پاسخ به درمان وجود داشت احتمال آبسهٔ توبواوارین مطرح است که درمان آن جراحی است.

- **درمان جراحی:** جراحی برای درمان سالپنژیت در **مواقع مواجهه با عفونت مرگ‌آور** (مثل پارگی یا پارگی احتمالی آبسه لوله‌ای- تخمدانی) یا برای درناژ یک آبسه ضروری است. اقدامات محافظه‌کارانه جراحی معمولا کافی هستند. آبسه‌های لگنی را اغلب می‌توان با کولپوکتومی خلفی تخلیه کرد و لاواژ صفاقی را اگر پریتونیت ژنرالیزه وجود دارد می‌توان به کار برد.
- **پیش‌آگهی:** سکل بعدی شامل نازایی ناشی از انسداد دوطرفه لوله‌ای، حاملگی نابجا ناشی از اسکار لوله‌ای بدون انسداد، درد مزمن لگنی و سالپنژیت راجعه است.

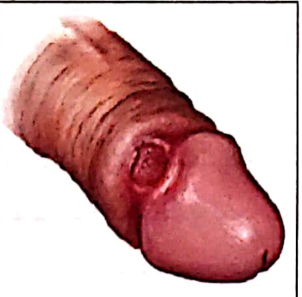
زخم های ناحیه تناسلی و پری آنال

در تمام زخم‌های تناسلی باید آزمایش از نظر سرولوژی سیفلیس و تست HIV درخواست شود.

نکته: اگر زخم‌های تناسلی بیشتر از دوره ابتدایی هرپس (۳-۲ هفته) یا شانکروئید یا سیفلیس (تا ۶ هفته) ادامه یابند و با درمان برطرف نشوند، باید علاوه بر آزمایشات معمول برای هرپس، سیفلیس و شانکروئید، برای R/O دونووانوزیس ، کارسینوم و سایر درماتوز(های پوستی بیوپسی انجام شود و سرولوژی HIV نیز درخواست کرد.

شانکر سفلیسی

- **اتیوپاتوژنز:** عامل آن **ترپونما پالیدوم** می باشد. دورهٔ کمون بیماری ۹ تا ۹۰ روز است که در تشخیص کمک کننده است. (مثلا اگر بیمار با زخم ناحیه تناسلی آمده و ۵ روز قبل sexual contact داشته است سیفلیس نیست.) زخم سیفلیس الزاماً ناحیه تناسلی را درگیر نمی کند. بلکه مخاط و پوست سایر نواحی را هم می تواند درگیر کند.



شانکر سیفیلیسی

- **علایم بالینی:** در مرحله سیفلیس اولیه **(کم بی درد، تمیز، برجسته (اندوره) با حاشیه مشخص و لنفادنوپاتی بدون درد اینگوینال دارند.**
- چنانچه درمان انجام نشود وارد **مرحلهٔ دوم** می شود که به آن "Σ" (زیگما) (یعنی مجموع متفاوت و متنوعی از علایم) گفته می‌شود. ضایعات این مرحله **کوندیلوما لاتوم** نام دارد و دارای علائم دیگری به صورت **مننژیت، هپاتیت، ضایعات چشمی** و ... هستند.

- در صورت عدم درمان وارد **فاز نهفته** می شود که ۱۰ سال طول می کشد و در نهایت وارد **سیفلیس مرحلهٔ سوم** می شوند که مشخصهٔ آن **گوم سیفیلیسی** (gumma) است که می تواند علاوه بر پوست سیستم قلبی – عروقی و سیستم عصبی را هم درگیر کند. گوم در پوست ضایعات punch out ایجاد می کند.

- **تشخیص:**
۱. می توان با **میکروسکوپ dark field** ترپونماها را مشاهده کرد.
۲. شیوهٔ دیگر **سرولوژی** است. روش RPR و VDRL حساسیت بالا و FTA-ABS ویژگی بالا دارند. یعنی VDRL منفی، رد کنندهٔ بیماری است ولی مثبت آن ارزش ندارد و در صورت مثبت شدن VDRL برای اثبات تشخیصی از FTA-ABS استفاده می شود که اگر مثبت بود درمان انجام می شود.

- **درمان:** در درمان **مرحلهٔ اول، دوم و یکسال اول فاز نهفته، تک دوز بنزاتین پنی سیلین ۲/۴ میلیون واحد** مورد نیاز است.
در ۹ سال بعد فاز نهفته و در مرحلهٔ سوم، سه نوبت بنزاتین پنی سیلین ۲/۴ میلیون واحد به فاصلهٔ یک هفته تزریق می شود.

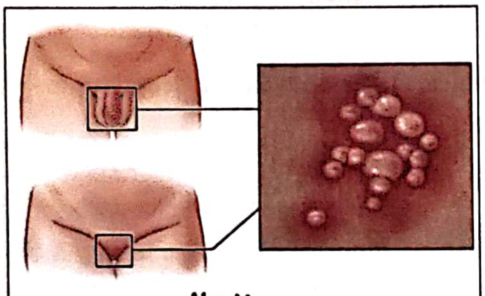
✪ **توجه:** بعد از درمان سیفلیس انتظار داریم VDRL منفی شود. در حالیکه FTA-ABS مثبت باقی می ماند. **به طور کلی VDRL برای غربالگری و ارزیابی پاسخ به درمان مفید است**، ولی FTA-ABS چون اختصاصی است، اگر مثبت شد درمان انجام می شود.

نکته: در ضایعات تناسلی ناشی از سیفلیس، باید **شرکای جنسی ۳ ماه گذشته بیمار که سرولوژی منفی** دارند و تمام شرکای جنسی با سرولوژی مثبت نیز درمان شوند.

هرپس سیمپلکس تناسلی

- **اپیدمیولوژی:** از نظر اپیدمیولوژی در Low Risk Population دیده می شود. بیشتر در ناحیه اوروفاشیال و لبیال است و عامل آن ویروس هرپس سیمپلکس I (بیشتر در ناحیه اوروفاشیال) و تایپ II (در ناحیه تناسلی) است.

- **علایم بالینی:** اولین عفونت شدید و پر سروصدا همراه با علایم سیستمیک است. هر گاه در **یک زمینه اریتماتو، دسته هاتی از تاول دردناک** دیده شود تشخیص هرپس است. ممکن است وزیکول ها پاره شوند و بیماری با زخم دردناک مراجعه کند. دورهٔ کمون ۷-۲ روزه دارد. LAP **سفت و حساس و ۲ طرفه** دیده می شود.


هرپس ژنیتال

- **درمان:** درمان با **آسیکلوویر** است. **والاسیکلوویر و فامسیکلوویر** در ایران وجود ندارد. در هرپس اولیه به مدت ۱۴ روز آسیکلوویر 200mg، ۵ بار در روز یا 400mg (TDS) میدهیم. در موارد ثانویه آسیکلوویر به مدت ۵ روز می دهیم.

شانکروئید

- **اتیوپاتوژنز:** عامل آن **هموفیلوس دوکرئی** است. در core population شایعتر است.

- **علایم بالینی: زخم دردناک، کثیف با ترشحات اگزوداتیو فراوان، عمیق و گود (و نه برجسته) و للفادنوپاتی دردناک** دارند. دورهٔ کمون آن کوتاهتر از سیفیلیس است (۱ تا ۱۴ روز) و بر خلاف سیفلیس **ضایعات دردناک** است.



شانکروئید

- **درمان:** شامل **تک دوز سیپروفلوکسازین یا سفتریاکسون یا آزیترومایسین** است.

لنفوگرانولوم ونروم یا LGV

عامل آن **کلامیدیا تراکوماتیس** سروتایپ LGV است.

- **علایم بالینی:** ضایعه اولیه می‌تواند **اشکال مختلف**(پاپول، پوسچول، وزیکول) داشته باشد؛ معمولا یک عدد است **و اغلب تشخیص داده نمی‌شود.**

زخم می‌تواند دردناک یا بی‌درد باشد ولی اغلب LAP **دردناک** می‌دهد. گره‌های لنفادنوپاتی‌ها غیر واقعی (Pseudo boes) هستند. نکتهٔ مهم در این **بیماری وجود علایم سیستمیک** است.



- **درمان: داکسی سیکلین، BD و بمدت ۲۱ روز یا آزیترومایسین.**

دونووانوزیس (گرانولوم اینگوینال)

عامل آن باسیل سوزنی شکل **کالیماتو باکتریوم** است. در آفریقا شایع است. یک زخم تناسلی پیشرونده است که **یک توده شبیه گوشت گاو** (Beef Shape) ایجاد می کند. **ضایعات قرمز، مخملی و خونریزی دهنده هستند.**

LAP می تواند خیارکی یا کاذب باشد. درمان آن مشابه LGV **داکسی سیکلین بمدت ۲۱ روز است.**

کوندیلوما آکومیناتوم (زگیل تناسلی)

عامل آن HPV است. ضایعات **گل کلمی** شکل ایجاد می کند، که بعلت دیسپلازی سلولی **قابلیت تبدیل به بدخیمی را دارد.** (به خصوص انواع ۱۶، ۱۸، ۳۱ و ۴۵)

درمان آن آنتی بیوتیک نیست بلکه کرایو و کوترکردن، پودوفیلین، سالیسیلیک اسید و ... است.

زخم‌های پری آنال، پروکتیت، پروکتوکولیت، انتروکولیت و انتریت

اگر التهاب محدود به رکتوم باشد، **پروکتیت** نام دارد. اگر کولون هم درگیر شود **پروکتوکولیت** ، درگیری رودهٔ کوچک و بزرگ **انتروکولیت** و اگر درگیری رودهٔ باریک به تنهایی باشد **انتریت** است.

انتریت به تنهایی، در مردان همجنس بازی دیده می‌شود که oral-anal sex دارند. ارگانیسم های ژیاردیا از دهان وارد می شود و فقط رودهٔ باریک را درگیر می کند.

پروکتیت، تنسموس شدید و یبوست (بعلت درد شدید موقع اجابت مزاج) ایجاد می کند. پروکتوکولیت و انتروکولیت، به دلیل درگیری کولون منجر به اسهال می‌شوند. در آندوسکوپی مخاط رکتال و کولون ملتهب و اریتماتو و اگزوداتیو است. در ایجاد ضایعات رکتوم، علاوه بر **کلامیدیا و گنوکوک**، هرپس هم نقش دارد. کلیهٔ اولسرهای پری آنال می تواند LAP اینگوینال ایجاد کند.

اخیرا در **مردان همجنس‌گرا** دو نوع میکروارگانیسم جدید بنام:

هلیکوباکتر سیناوی: Helicobacter Cinaed

هلیکوباکتر فنلیا: Helicobacter Fennelliae

دیده شده که معمولا در زمینه ایدز و ضعف سیستم ایمنی دیده می‌شود. و همراه با سندرم بالینی درماتیت مولتی فوکال و آرتریت همراه است.

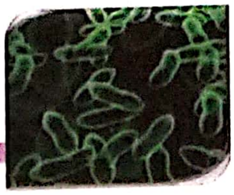
نکته: گنوکوک، کلامیدیا و HSV پروکتیت می دهند ولی ژیاردیا فقط انتریت ایجاد می کند نه پروکتیت.

توجه: سیفلیس اولیه وثانویه نیز می‌تواند ضایعات مقعدی یا آنورکتال ایجاد کند.

مشخصات بالینی زخم های تناسلی

مشخصات	سیفلیس	هرپس	شانکروئید	لنفوگرانولوم ونروم	دونووانوزیس
دوره کمون	۹ تا ۹۰ روز	۲ تا ۷ روز	۱ تا ۱۴ روز	۳ روز تا ۶ هفته	۱ تا ۴ هفته (تا ۶ ماه)
ضایعات اولیه زود هنگام	پاپول	وزیکول	پوسچول	پاپول، پوسچول یا وزیکول	پاپول
تعداد ضایعات	معمولا یک عدد	متعدد ممکن است به هم متصل شوند	ممکن است به هم متصل شوند	معمولاً یک عدد، اغلب تشخیص داده نمی شود، مگر در لنفادنوپاتی	متغیر
قطر	5-15 mm	1-2 mm	متغیر	2-10 mm	متغیر
حاشیه ها	کاملاً مشخص، بر آمده، گرد یا بیضی	اریتماتوز	نامشخص، ناصاف، نامنظم	برآمده، گرد یا بیضی	برآمده نامنظم
عمق	سطحی یا عمقی	سطحی	فرورفته	سطحی یا عمقی	برجسته
قاعده	صاف، غیر چرکی، نسبتاً بدون عروق	سروز، اریتماتوز، بدون عروق	چرکی، به راحتی خونریزی می کند	متغییر، بدون عروق	قرمز و مخملی شکل، به راحتی خونریزی می کند
اندوراسیون	سفت	ندارد	نرم	گاهی سفت	سفت
درد	ناشایع	مکرراً حساس	معمولاً خیلی حساس	متغیر	ناشایع
لنفادنوپاتی	سفت، غیر حساس، دو طرف	سفت، حساس، اغلب دو طرفه با اپیزود ابتدایی	حساس، ممکن است چرکی شود، حفره دار، معمولا یکطرفه	حساس، ممکن است چرکی شود، حفره دار، معمولاً یک طرفه	هیچ کدام، خیارکی کاذب

فصل ۱۹



عفونت‌هایی که در مراکز مراقبت بهداشتی کسب می‌شوند

اصول اپیدمیولوژی عفونت‌های بیمارستانی

برای کسب عفونت‌های بیمارستانی سه جزء لازم است:

مخزن، راه انتقالی، فرد حساس به ابتلا

مخزن:

- یا **محیط بی جان** است مثل اسپورهای کلستریدیوم دیفیسیل روی سطوح بیمارستان
- یا **افراد جاندار** مثل بیماران و یا افراد کلونیزه با میکروب و ملاقات کنندگان با بیماران هستند.

راه انتقال:

- **انتقال غیرمستقیم** یک میکروب از یک فرد به دست‌های پرسنل بیمارستان
- **خود تلقیحی** ترشحات دهان و به داخل ریه
- **انتقال از طریق هوا** (آبله مرغان) یا **قطرک‌های تنفسی** مثل عفونت استرپتوکوکی
- یا وجود **منبع مشترک** مثل محلول سرم آلوده است.

افراد حساس:

- بیماران دیابتی
- دچار نارسایی کلیه
- دو طرف طیف سن (نوزادان و افراد مسن)
- افراد دچار اختلال سیستم ایمنی
- افرادی که بر روی آنها مداخلات جراحی صورت گرفته

شستن دست

- **شستن دست مهمترین راه پیشگیری از عفونت‌های بیمارستانی است**
- فقط ۵۰٪ کارکنان مراقبت بهداشتی آنرا رعایت می‌کنند.
- استفاده از محلول‌های الکلی بسیار مفید و فقط در دوجا نمی‌توان از آن استفاده کرد:

۱. **دست واضحا آلوده به خاک باشد**

۲. **اپیدمی با کلستریدیوم دیفیسیل** در بیمارستان رخ داده باشد که الکل نمی‌توان اسپور آنرا از بین ببرد و **باید با آب و صابون شسته شود.**

- سیستم‌های جدید الکترونیک برای بهداشت دست ابداع شده اما هنوز تا کارآئی لازم را پیدا کننده زمان لازم است.

جلوگیری از عفونت کاتتر ورید مرکزی

تعبیه کاتتر

- آموزش پرسنل در مورد جاگذاری و مراقبت از کاتتر
- استفاده از کلر هگزیدین برای آماده کردن محل جاگذاری کاتتر
- استفاده از بیشترین موانع و سدهای ایمنی در زمان گذاشتن کاتتر
- محل ورود کاتتر را محکم کنید (یعنی در قرار دادن کیت و کارت)
- از یک چک لیست برای تقویت وفاداری به دستورالعمل استفاده شود.
- به پرستاران این اختیار داده شود که در صورت از بین رفتن شرایط ضدعفونی محل، فرآیند (کارگذاری کاتتر) را متوقف کنند

حفظ کاتتر

- بیماران را روزانه با کلرهگزیدین پاکیزه سازید
- پانسمان‌ها را تمیز و خشک نگهدارید
- کارکنان نظام سلامت را مجبور به رعایت بهداشت دست‌ها نمایید

پرسش روزانه: آیا کاتتر نیاز است؟ کاتتر را در صورت نیاز خارج کرده یا بگذارید.

پیشگیری از پنومونی وابسته به ونتیلاتور و عوارض آن:

- اجتناب از تهویه‌ی مکانیکال هر زمان که ممکن شد
- بالای تخت را ۴۵-۳۰ درجه بالا ببرید
- اوروفارنکس را روزانه با کلرهگزیدین میکروب‌زدایی کنید
- روزانه شرایط بیماری را از نظر هوشیاری و آمادگی برای اکستوبه کردن بررسی کنید.
- استفاده از پروفیلاکسی ترومبوز وریدهای عمقی (مگر اینکه کنترااندیکه باشد)

پیشگیری از عفونت محل جراحی

- یک جراح ماهر انتخاب کنید
- دادن آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی از یک ساعت قبل از جراحی تا ۲۴ ساعت بعد از آن
- هر گونه برداشتن مو را تنها به زمان جراحی محدود کرده و یا از قیچی استفاده کنید یا کلا موها را برندارید
- محل جراحی را با کلرهگزیدین- الکل آماده کنید

جلوگیری از عفونت مجاری ادراری

- کاتتر مثانه را تنها زمانی که واقعا نیاز باشد بگذارید (مثلا در انسداد واقعی)، نه فقط برای راحتی مراقبت کننده‌ها
- از تکنیک‌های آسپتیک برای گذاشتن کاتتر و ابزار گذاری مجاری ادراری استفاده کنید
- دستکاری یا بازکردن سیستم‌های درناژ را به حداقل برسانید
- روزانه بپرسید آیا کاتتر مثانه نیاز است؟ در صورت عدم نیاز کاتتر را خارج کنید.

پیشگیری از انتقال پاتوژن

- دست‌ها را پیش و پس از همه‌ی تماس‌ها با بیمار یا محیط آنها با پاک کننده‌های الکلی دست تمیز کنید.

عفونت‌های بیمارهای بیمارستانی وابسته به وسایل

این عفونت‌ها تا ۲۵ الی ۵۰٪ کاهش یافته‌اند زیرا طراحی آنها بهتر شده و آموزش‌های جدی و استفاده از چک لیست‌های کنترل عفونت قبل از استفاده و کارگذاشتن آنها در بدن طراحی شده است.

عفونت‌های ادراری

- عفونت‌های ادراری ۱۴٪ عفونت‌های بیمارستانی هستند.
- ۳٪ باکتریوری ها منجر به باکتریمی می‌شوند
- اکثر قریب به اتفاق این عفونت‌ها به دنبال گذاشتن کاتتر ادراری و سوند فولی ایجاد می‌شود.
- میکروب‌های مسئول اغلب میکروب‌های پاتوژن پرینه و میکروب‌های گوارشی هستند که از طریق کاتتر و به دنبال تماس دست پرسنلی که کیسه‌های ادراری تخلیه می‌کنند رخ می‌دهد.
- گاید لاین‌های جدید اداره احتباس ادراری که بعد از جراحی رخ می‌دهد همه تأکید بر عدم استفاده از کاتتر و یا کوتاه کردن مدت استفاده از کاتتر را دارند
- استفاده از مواد ضد عفونی کننده موضعی در ناحیه‌ی مئاتوس، ضد عفونی کردن کیسه‌های ادراری و کاتترهای آغشته به مواد ضدعفونی کننده هیچکدام در پیشگیری از عفونت ادراری موثر نبوده‌اند.
- شستشوی کاتتر با آنتی‌بیوتیک خطر عفونت ادراری را نه تنها کم نمی‌کند که آنرا بیشتر هم می‌کند.
- در کاتترهای کاندوی (کاندوم شیت) هایی که برای مردان استفاده می‌شود اگر انسدادی در کار نباشد و درست فیکس شده باشند در آنها احتمال ابتلا به عفونت نسبت به سوند فول کمتر است.
- نقش کاتتر سوپراپوبیک در پیشگیری از عفونت به خوبی معلوم نیست.
- درمان عفونت بر اساس جواب کشت می‌باشد و محتمل‌ترین پاتوژن ها Ecoli باسیل‌های گرم منفی بیمارستانی، انتروکوک و کاندیدا می‌باشند.

نکات مهم درمانی در درمان عفونت‌های ادراری بیمارستانی

نکته اول: در بیماری که کاتتر ادراری دائم داشته و در مرکز نگهداری طولانی مدت نگهداری می‌شود فلور میکروبی موجود در لومن کاتتر شاید با عفونت ادراری بیمار متفاوت باشد لذا جهت انجام کشت ادرار (مخصوصا در خانم‌ها) اول باید کاتتر خارج شده و سپس یک کاتتر جدید گذاشته شود و سپس از ادرار تا زمانی که واحد کاتتر جدید می‌باشد نمونه جهت کشت گرفت.

نکته دوم: در تمام عفونت‌های بیمارستانی ادراری زمانی که می‌خواهیم درمان را شروع کنیم انجام یک کشت دیگر برای آنکه مطمئن شویم این عفونت پایدار بوده و گذرا نیست بسیار مفید است.

نکته سوم: در مریضی که بطور مکرر دچار عفوت ادراری می‌شود اگر با تب مراجعه کند همیشه پزشک بنا را بر این می‌گذارد که علت تب عفونت ادراری است ولی باید توجه کنیم که شاید این بار علت عفونت جای دیگری باشد.

نکته چهارم: اگر کشت ادرار بیماری با استافیلوکوک مثبت شود توجه کنیم که شاید منبع عفونت جای دیگری از بدن است که استافیلوکوک بطور هماتوژن خود را به ادرار رسانده است. لذا بررسی بیشتری می‌کنیم.

نکته آخر: امروزه در ICU ها خیلی در ادرار بیمار کاندیدا دیده می‌شود که لازم نیست درمان شوند تنها مواردی که کاندیدوری داشته باشیم و لازم است درمان کنیم تهاجم کاندیدا به کلیه‌ها و جدار مثانه و ایجاد تب است و یا مواردی که انسداد در کار باشد و یا در بیماران مبتلا به نوتروپنی و افراد ایمونوساس که فقط در این موارد درمان ضدقارچ لازم است.

پنومونی

پنومونی‌ها مسئول 24% عفونت‌های بیمارستانی هستند.

۱۰٪ بیمارانی که به ونتیلاتورها وصل می‌شوند دچار عفونت وابسته به ونتیلاتور (VAP) می‌شوند.

- **بیشتر کسانی که پنومونی بیمارستانی پیدا می‌کنند:**
  - ✓ از طریق آسپیراسیون فلور اندوژن خودشان

    یا
  - ✓ آسپیراسیون اوروفارنژیال با میکروب‌های بیمارستانی
  - ✓ گاهی آسپیراسیون با فلور معده مبتلا می‌شوند

عفونت‌های بیمارستانی شایعترین عامل مرگ به سایر عفونت‌های بیمارستانی هستند.

هر چند که سایر عوامل هم در افزایش مرگ و میر پنومونی‌های بیمارستانی موثر هستند مثل:

- ✓ ابتلا به بیماری‌های همزمان دیگر
- ✓ درمان ناکافی آنتی‌بیوتیکی
- ✓ ابتلا به عفونت‌های خاص مثل پسودومونا و آسینتوباکتر

یافتن و تشخیص دقیق پنومونی‌های بیمارستانی معمولا مشکل و با حرف و حدیث زیادی همراه است. چرا که بسیاری از بیماران بستری در ICU عکس قفسه سینه غیرطبیعی دارند که الزاما به علت ابتلا به پنومونی نیست و یا تب و لکوسیتوز به علت دیگری دارند.

روی همین اصل افتراق بین **پنومونی وابسته به ونتیلاتور** با **وقایع مرتبط با ونتیلاتور** که در ۵ تا ۱۰٪ بیمارانی که به ونتیلاتور وصل می‌شوند و به دلایل دیگری مثل اختلالات اکسیژناسیون می‌باشد بسیار مشکل است.

امروزه یکی از علل مهم پنومونی‌های بیمارستانی، پنومونی‌هایی است که در بخش‌های داخلی و جراحی و غیر از ICU اتفاق می‌افتد و عموما به دنبال علل ویروسی می‌باشد که در اطفال و افراد دچار نقص ایمنی ایجاد می‌شوند.

◆ریسک فاکتورهای ابتلا به پنومونی بیمارستانی

۱) افزایش خطر کلونیزاسیون با میکروب‌های بالقوه پاتوژن:

- ✓ به دنبال مصرف قبلی آنتی‌بیوتیک
- ✓ به دنبال آلوده شدن وسایل تهویه مکانیکی
- ✓ به دنبال کاهش اسیدیتی معده

۲) آسپیره شدن ترشحات اوروفارنکس به ریه:

- ✓ به دنبال اینتوباسیون
- ✓ به دنبال کاهش سطح هوشیاری
- ✓ به دنبال مصرف NG tube

۳) ضعیف شدن دفاع بدن انسان و رشد میکروب‌های آسپیره شده در داخل ریه به دنبال :

- ✓ بیماری‌های مزمن انسدادی ریه (COPD)
- ✓ اعمال جراحی قسمت فوقانی شکم

◆اقدامات لازم جهت پیشگیری از ابتلا به پنومونی بیمارستانی

- کاهش زمان اینتوباسیون و کاهش مدت اقامت در ICU
- آمادگی برای کاهش ریسک آسپیره کردن مثل اینکه بیمار را طاقباز Supine در ICU نخوابانند
- رعایت تمیز ماندن وسایل ونتیلاتور
- ضد عفونی کردن ناحیه اوروفارنکس و روده با آنتی‌بیوتیک‌های غیرقابل جذب (البته این مورد کنتراورسی و چالش زیادی درباره آن وجود دارد)

ملاحظات مربوط به تشخیص و درمان پنومونی

۱) علائم بالینی مثل **تب و لکوسیتوز و خلط چرکی و تغییرات جدید رادیولوژیکی در قفسه سینه و تغییر در نیاز به اکسیژن** همه در مجموع Sensivity بالائی دارند ولی Specifity آنها نسبتا پائین است. در صورت بروز علائم فوق بیمار باید برونکوسکوپی شود و از قسمت‌های تحتانی دستگاه تنفس نمونه تهیه گردد و برای کشت‌های کمّی ارسال شود.

۲) بروز عفونت زودرس یعنی در طی ۴ روز اول بستری بیشتر به علت میکروارگانیسم‌های موجود درجامعه است مثل پنوموکوک و هموفیلوس اما بروز عفونت دیررس به دنبال استاف طلایی، پسودومونا، انتروباکتر، کلبسیلا و آسینوباکتر می‌باشد.

۳) طول مدت درمان پنومونی بیمارستانی ۸ روز می‌باشد و تجویز دارو بیش از این احتمال بروز پاتوژن‌های مقاوم افزایش می‌یابد.

۴) بر اساس یک مطالعه بحث‌برانگیز درمان فقط بر اساس گایدلاین‌ها الزاما همیشه پیامد درمان بیماران را بهتر نمی‌کند و برای هر بیمار بهتر است شرایط خودش بطور اختصاصی مدنظر باشد.

۵) در بیماران تب دار مخصوص آنها که NG tube دارند همیشه احتمال وجود سینوزیت باکتریال و اوتیت مدیا را باید مدنظر قرار داد.

عفونت‌های زخم‌های جراحی

عفونتهای زخم‌های جراحی ۲۴٪ عفونت‌های بیمارستانی هستند.

منشأ عفونت زخم جراحی معمولا موارد زیر می‌باشد:

- میکروب‌های اندوژن خود بیمار (مثل میکروب‌های روده)
- میکروب‌های بیمارستانی کلونیزه شده در پوست ومخاط بیمار
- میکروب‌هایی که از طریق هوا و قطرک‌های تنفسی بر روی زخم بیمار می‌نشینند. البته این مورد در اطاق‌های عمل نادر است مگر اینکه یکی از پرسنل از طریق عطسه و سرفه آنها را منتقل کند مثل عفونت استرپتوکوک گروه A .

◆ریسک فاکتورهای مربوط به بروز عفونت زخم جراحی

- کم بودن مهارت جراح
- مسائل مربوط به خود بیمار مثل دیابت و چاقی
- سن بالا
- زمان نامناسب استفاده از آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک

سایر ریسک فاکتورها عبارتست از:

- وجود درن
- اقامت طولانی قبل از عمل در بیمارستان
- تراشیدن محل عمل یک روز قبل از جراحی
- طولانی شدن زمان عمل جراحی
- عفونت در مناطق دیگر بدن (مثل عفونت ادراری)

به جدول جلوگیری از عفونت کاتتر ورید مرکزی رجوع شود

سایر نکات موثر در عفونت محل زخم:

- توجه به تکنیک‌های جراحی
- تمیز بودن اطاق عمل
- درمان عفونت‌های فعال قبل عمل جراحی
- گزارش موارد عفونت به جراح با کاهش عفونت زخم همراه بوده است

در مورد این موارد اختلاف نظر وجود دارد و هنوز کاملا ثابت شده نیستند:

- ✓ استفاده از موپیروویسین داخل بینی در بیمارانی که ناقل استافیلوکوک هستند
- ✓ حمام با مواد ضدعفونی کننده قبل از عمل جراحی
- ✓ اکسیژن رسانی مناسب در حین و بعد از عمل جراحی
- ✓ توجه به سطح گلوکز خون و دمای بدن بیمار

برای تشخیص و درمان عفونت زخم جراحی ارزیابی دقیق محل زخم در یک بیمار تب‌دار بسیار مهم است. تشخیص عفونت در پروتزهای کاشته شده با توجه به اینکه میکروب‌ها در بیوفیلم چسبیده به پروتز مخفی می‌شوند بسیار سخت است.

کشت‌های با امواج ماورا صوت برای تشخیص عفونت پروتز حساس‌تر و دقیق‌تر است.

شایعترین پاتوژن‌های مسئول عفونت زخم جراحی شامل **استافیلوکوک طلایی، استافیلوکوک کوآگولاز منفی و باکتری‌های روده‌ای و بیهوازی‌ها** هستند.

اگر طی ۲۴ تا ۴۸ ساعت بعد عمل جراحی عفونت محل زخم ایجاد شود بیشتر استرپتوکوک گروه A و عفونت‌های کلستریدیائی مسئول می‌باشند.

درمان عفونت‌های بعد عمل جراحی احتیاج به ۲ عامل دارند:

۱) کنترل منبع عفونت با درناژ و دبریدمان نسوج نکروزه
۲) آنتی‌بیوتیک مناسب

عفونت‌های وابسته به کاتترهای داخل عروقی

- ۱۰٪ تا ۱۵٪ عفونت‌های بیمارستانی به علت عفونت‌های مرتبط با وسایل داخل عروق هستند و در ۱۲ تا ۲۵٪ موارد باعث مرگ و میر می‌شوند
- کاتترهای عروق مرکزی بیشتر این عفونت‌ها را تشکیل می‌دهند و کاتترهای عروق محیطی نقش کمتری دارند
- یک سوم تا نیمی از عفونت‌های کاتتر عروقی در ICU ها اتفاق می‌افتد
- هر چند که عفونت‌های کاتتر عروقی در بیمارستان‌ها کاهش قابل ملاحظه‌ای داشته‌اند ولی با توجه به آنکه امروزه از مراقبت‌های بیماران به صورت سرپائی انجام می‌شود عفونت‌های مربوط به آنها معمولا جائی ثبت نمی‌شوند و باید نظارت بیشتری برای عفونت‌های خارج ICU و بیمارستان اعمال شود.
- عفونت‌های جریان خون وابسته به کاتتر از میکروب‌های فلور نرمال پوست منشأ گرفته است که از طریق مهاجرت اکسترالومینار کاتتر به نوک کاتتر و داخل عروق می‌رسد و معمولا در طی هفته اول بعد از تعبیه کاتتر رخ می‌دهند.
- عفونت‌هایی که از طریق اینترالومینار وارد خون می‌شوند معمولا از طریق **آلودگی Hub کاتترهای عروق مرکزی یا از طریق پورت سیستم‌های بدون سوزن** وارد جریان خون می‌شوند.
- آلودگی محلول‌های انفوزیون معمولا نادر است (آلودگی داخلی در حین تهیه محلول اتفاق می‌افتد) (آلودگی خارجی در بیمارستان رخ می‌دهد) شایعترین علت عفونت اپیدمیک وابسته به کاتتر همین آلودگی محلول‌های انفوزیون می‌باشد.
- **شایعترین پاتوژن‌های مسئول عفونت‌های وابسته به کاتتر عروقی استافیلوکوک طلائی (۵۰٪ موارد MRSA)، انتروکوک باسیل‌های گرم منفی روده‌ای و کاندیدا می‌باشد.**
- پاتوژن‌هایی مثل استافیلوکوک بیوفیلم‌های پلی‌ساکاریدی را تولید می‌کنند که محکم به کاتتر می‌چسبد و باعث می‌شود میکروب‌ها داخل این بیوفیلم‌ها در یک منطقه امن و خارج از دسترسی آنتی‌بیوتیک‌ها به آنها زندگی می‌کنند.

✪ **توجه:** به جدول راه‌های پیشگیری از ابتلا به عفونت وابسته به کاتتر مراجعه کنید.

اقدامات دیگری که می‌تواند باعث پیشگیری از ابتلا به عفونت مرتبط با کاتتر شوند عبارتند از:

- ✓ استفاده از قطعه آغشته به کلرهگزیدین در محل اتصال کاتتر پوستی
- ✓ حمام روزانه بیماران بستری در ICU با کلرهگزیدین
- ✓ قرار دادن پوشش‌های نیمه شفاف بر روی محل دسترسی (برای راحتی شستشو و مشاهده و محافظت از محل از ترشحات)
- ✓ اجتناب از تعبیه کاتتر در محل عروق فمورال (به علت وجود فلور نرمال ناحیه کشاله ران و خط عفونت محل کاتتر)
- ✓ تعبیه کاتترهای محیطی (هر ۷۲ تا ۹۶ ساعت) در مناطق مختلف (البته در این مورد کنتراورسی زیادی وجود دارد)
- ✓ استفاده از تکنیک‌های آسپتیک

موارد زیر هنوز کاملا ثابت نشده و محل مناقشه و بحث هستند:

- اینکه باکتریمی از روده خود فرد باعث عفونت شده است یا از محل کاتتر وارد خون شده است
- تعاریف نظارت و Surveillance
- بهترین زمان تعویض کاتترهای عروق مرکزی (تعویض کاتتر همراه با گایدوایر (Guidewire) در همان محل میزان عفونت را کم نمی‌کند و حتی باعث افزایش ریسک عفونت می‌شوند)
- خطر البته به عفونت کاتترهای مرکزی که داخل عروق محیطی تعبیه می‌شوند
- فایده استفاده از الکل یا وانکومایسین پروفیلاکتیک جهت Lock نمودن کاتتر (تزریق آرام محلول غلیظ ضد عفونی یا آنتی‌بیوتیک در لومن کاتتر در بیماران High Risk)

◆تشخیص عفونت محل کاتتر

- o بر اساس ظاهر اطراف محل کاتتر و وجود تب و باکتریمی بدون منبع دیگر احتمال وجود عفونت محل کاتتر مطرح می‌شود
- o تشخیص قطعی زمانی است که یک یا دو نمونه کشت خون محیطی همزمان با کشت کمّی یا نیمه کمّی نوک کاتتر با یک نوع میکروارگانیسم مثبت شود.

عوارض اخذ نمونه خون جهت کشت از محل کاتتر مرکزی عبارتست از:

۱. کشت مثبت کاذب شود (به دلیل آلودگی hub کاتتر)
۲. افزایش احتمال آلودگی و عفونت کاتتر مرکزی به دلیل دستکاری و سیستم بسته کاتتر

زمانی که بیمار به دلیل انفوزیون یک محلول دچار سپسیس می‌شود بهتر است علاوه به کشت خون، یک نمونه کشت هم از محلول یا فرآورده خونی انفوزیون شده بگیریم.

◆ملاحظات مهم هنگام درمان عفونت وابسته به کاتتر

- جهت رد آندوکاردیت اکوکاردیوگرافی هم انجام شود (یک چهارم بیماران مبتلا به عفونت کاتتر عروق مرکزی همزمان آندوکاردیت استافیلوکوکی هم داشتند)
- به مدت زمان لازم برای درمان عفونت توجه شود
- کاترهای بالقوه آلوده خارج شود (در اکثر موارد عفونت کاتتر همراه با باکتریمی یا فانگمی در عفونت‌های non tunneled برداشتن کاتتر توصیه می‌شود)
- زمانهایی که مجبور هستیم یک کاتتر بالقوه آلوده را نگه داریم شاید استفاده از آنتی‌بیوتیک لاک نمودن (Lock) باعث شود آنتی‌بیوتیک به داخل بیوفیلم نفوذ کند و درمان موفق‌تری داشته باشیم.

روش‌های ایزولاسیون

گایدلاین‌های اعمال ایزولاسیون در **بیمارستان‌ها ، مراکز طولانی مدت نگهداری افراد و منزل** تنظیم و در دسترس می‌باشد.

پوشیدن دستکش و بهداشت دست هنگام برخورد با:

۱) خون
۲) مایعات و ترشحات بدن (چه خونی و چه غیرخونی)
۳) تماس با پوست آسیب دیده
۴) غشاهای مخاطی می‌باشد

احتیاطات استاندارد بر اساس نوع مواجهه و خطرات ناشی از آن ممکن است استفاده از ماسک، محافظ چشم و پوشیدن گان را نیز توصیه نماید.

این احتیاطات بر اساس مسیر احتمال انتقال به احتیاطات منتقله از **هوا، قطرک‌های تنفسی و تماسی** طبقه بندی می‌شوند که برای هر یک پرسنل ملزم به استفاده از ماسک N9S یا ماسک جراحی یا دستکش است.

در مورد بعضی بیماری‌ها هم دو روش توصیه می‌شود (مثلا برای آبله مرغان هم ایزولاسیون Air borne و هم ایزولاسیون تماسی لازم است)

- در ضمن پوشیدن دستکش برای کلیه بیماران بدحال و بیماران بستری در ICU یا مراکز نگهداری طولانی مدت توصیه می‌شود
- همین حمام روزانه همه بیماران بستری در ICU و مراکز نگهداری طولانی مدت با کلرهگزیدین احتمال برطرف شدن و پاک شدن از میکروب‌های مقاوم را افزایش می‌دهد
- پوشیدن دستکش نیاز به شستشوی دست را برطرف نمی‌کند (دست‌ها در ۲۰٪ مواردی که دستکش را در می‌آوریم آلوده می‌شوند)
- جهت کاهش احتمال خودآلودگی بعضی پرسنل جلیقه یا آستین بلند می‌پوشند که اثر آن ثابت شده نیست.

مشکلات ناشی از اپیدمی ناگهانی

۵٪ عفونت‌های بیمارستانی به صورت اپیدمیک رخ می‌دهند.

برای مدیریت اپیدمی‌های بیمارستانی لازم است:

۱. تعریف مورد بیماری را درست طراحی کنیم
۲. اینکه یک بیماری شایع شده است را ثابت کنیم (شیوع های کاذب ناشی از اشتباه نظارت با آزمایشگاه رخ می‌دهند)
۳. استفاده از ضد عفونی کننده‌ها را ارزیابی می‌کنیم
۴. گستره شیوع را تعیین کنیم
۵. بررسی اپیدمیولوژیک (مثل انجام مطالعه مورد- شاهد) را جهت پیدا کردن راه‌های انتقال انجام دهیم
۶. با پرسنل میکروبیولوژیست همکاری تنگاتنگ داشته باشیم تا با استفاده از ژل الکتروفورز یا WGS منابع را پیدا کنیم.
۷. افزایش Surveillance جهت انجام اقدامات کنترل زیر:
- یافتن روش‌های معمول ضد عفونی کردن و بهداشت دست‌ها
- انجام ایزولاسیون مناسب بیماران
- انجام کنترل‌های بعدی

عفونت‌های تنفسی و پاندمی آنفلوانزا

دو بیماری تنفسی SARS در سال ۲۰۰۳ در بیماری MERS-COV در سال ۲۰۱۲ در دنیا رخ داد.

برای کنترل آنفلوانزای فصلی اقدامات زیر موثر است:

۱– استفاده از واکسن موثر
۲– استفادها ز داروهای ضدویروسی موثر جهت درمان به موقع بیماران و شاید پروفیلاکسی
۳– اعمال روش‌های کنترل عفونت برای بیماران

مسائل مناقشه برانگیز کنترل عفونت آنفلوانزا که هنوز پاسخ دقیق آن معلوم نیست:

۱. اینکه آیا واقعا آنفلوانزا از طریق Airborne هم منتقل می‌شود؟
۲. واکسیناسیون اجباری آنفلوانزا برای کارکنان سیستم‌های بهداشتی

با وقوع همه‌گیری لوکال آنفلوانزای HSN1 (آنفلوانزای پرندگان) در سال‌های قبل توصیه‌هایی برای بهداشت همگانی و آداب سرفه و لزوم استفاده از ماسک و جداسازی بیماران انجام شد.

ارزیابی مجددی برای اعمال روش‌های غیردارویی مثل Social distancing (مثلا بستن مدارس و سالن‌های اجتماعات) انجام شد. و در نهایت برای محافظت از کارکنان سیستم بهداشتی مثل استفاده از ماسک N9S و... بحث‌هایی لازم انجام شد.

در سال ۲۰۰۹ پاندمی آنفلوانزای خوکی در دنیا رخ داد و احتمال بروز پاندمی با ویروس‌های H7N9 نیز کماکان مطرح است.

پاتوژن‌های ویروسی نو پدید و باز پدید

بیماری بازپدید ابولا اثر عمیقی در آمادگی روش‌های کنترل عفونت، تکنیک‌های ایزولاسیون، آگاهی از وضعیت و شرایط و توسعه واکسن برای آن در دنیا ایجاد کرد.

بیماری نوپدید زیکا و اثر آن بر روی خانم‌های حامله و اضافه کردن غربالگری زیکا برای خون‌های اهدایی همه تجربیات جهانی زیادی را ایجاد نموده است.

اسهال‌های بیمارستانی

عفونت کلستریدیم دیفیسیل مخصوصا گونه‌های جدید NAP1/B1/027 در دنیا افزایش یافته است.

C.diff شایعترین پاتوژن نوزوکومیال است (۱۲٪)

جهت کاهش شیوع C.diff روش‌های زیر لازم است:

a. مصرف منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها به خصوص کینولون‌ها
b. آگاهی و حضورذهن داشتن از تظاهرات غیرمعمول بیماری مثل مگاکولون توکسیک و کلوموئیدرآکشن بدون اسهال
c. تشدید اعمال ضدعفونی کردن اطاق‌های ایزوله با مواد کشنده اسپور مثل سفید کننده‌ها
d. تشخیص و درمان زود هنگام و به موقع بیماری و اعمال احتیاطات تماسی

- **برای تشخیص دقیق‌تر بهتر است به جای استفاده از روش‌های ایمونواسی آنزیمی از PCR استفاده شود.**
- به نقش پروبیوتیک‌ها در پیشگیری از عفونت C.diff هنگام شروع آنتی‌بیوتیک توجه بیشتری شود.
- در مواقع لازم از پیوند مدفوع استفاده شود
- توجه شود که تغییر در میکروبیوم روده‌ای مخاطره‌آمیز است.

◆عفونت نورو ویروس

اخیرا در بیمارستان‌های آمریکا و اروپا شایع شده است. افزایش شیوع ویروس در پرسنل ارائه دهنده خدمات بهداشتی و عیادت کنندگان از بیماران قابل توجه است.

در مواردی که بیماری تهوع و استفراغ شدید داشته و در کشت مدفوع وی باسیل گرم منفی رشد نمی‌کند باید به فکر عفونت با نوروویروس باشیم.

احتیاطات تماسی، ضد عفونی کردن محیط، بهداشت دست و دادن استراحت در منزل به پرسنل بیمار در کنترل عفونت کمک می‌کند.

آبله مرغان

رعایت احتیاطات لازم جهت پرسنل خدمات بهداشتی مواجهه یافته با آنفلوانزا قبل از ۲۴ ساعت از شروع آبله مرغان واکسن نقش مهمی در پیشگیری از ابتلا داشته است.

مایکوباکتریوم‌ها

◆اقدامات موثر در کنترل بیماری سل:

۱- تشخیص به موقع بیماری و درمان سریع آن
۲- ایزولاسیون بیماران
۳- حضور ذهن داشتن در مورد اشکال غیرمعمول سل (درگیری لوب‌های تحتانی- بدون کاویته)
۴- استفاده از اطاق‌های با فشار منفی با تهویه ۶ تا ۱۲ بار در ساعت
۵- استفاده از ماسک N9S برای کسانی که و در اطاق بیماران می‌شوند
۶- استفاده از دهه‌های دارای فیلتر با کارائی بالا
۷- استفاده از اشعه فرابنفش جهت ضدعفونی کردن هوا هنگامی که سایر کارها امکان‌پذیر نباشد
۸- انجام تست در پرسنل مواجهه یافته
۹- انجام تست‌های سرولوژی به جای تست پوستی توبرکولین

اخیرا یک نوع مایکوباکتریوم به نام مایکوباکتریوم کیمارا (Mycobacterium Chimaera) به دنبال آلودگی دستگاه‌های تجارتی سرمایشی گرمایشی که معمولا در جراحی قلب استفاده می‌شود شناخته شده است.

عفونت استرپتوکوکی گروه A

هنگامی که یک تا دو مورد عفونت بیمارستانی رخ دهد باید به آن توجه شود. بیشتر زخم‌های جراحی را آلوده می‌کند معمولا به دنبال حضور یک بیمار یا ناقل بدون علامت در اطاق عمل.

عفونت‌های قارچی

هنگام تخریب و بازسازی بخش‌های بیمارستان قارچ‌ها در هوا پراکنده می‌شوند. استنشاق قارچ توسط افراد دارای نقص ایمنی به خصوص افراد نوتروپنیک باعث عفونت ریوی و یا سینوزیت پارانازال با آسپرژیلوس یا فوزاریوم می‌شود.

بیمارستان‌ها باید دستگاه‌های تهویه هوا به خصوص در مواقعی که در حال بازسازی بخش‌ها هستند، داشته باشند و **بیماران حساس را از این فضا دور نگه دارند.** در سال ۲۰۱۲ قارچ Exserohilum rostratum باعث همه‌گیری مننژیت و عفونت‌های لوکال نخاعی و مفاصل شد که منشأ آن استروئیدهای بدون مواد نگهدارنده تزریقی یک شرکت داروسازی خاص بود.

در سال ۲۰۰۹ کاندیدا اوریس (Candida Auris) به عنوان عفونت بیمارستانی مهاجم که اغلب مقاوم به چند دارو بود شناخته شد.

لژیونلا

پنومونی بیمارستانی لژیونلایی اغلب در اثر **آلودگی آب آشامیدنی یا آب نماهای تزئینی** ایجاد می‌شود و اغلب در افراد دچار نقص ایمنی مخصوصا کسانی که گلوکوکورتیکوئید مصرف می‌کنند دیده می‌شود.

تشخیص لژیونلا باید بسیار مورد توجه باشد و از آب شیر و آب نماهای تزئینی لابی بیمارستانها حتما نمونه تهیه شود. همچنین می‌توان بهصورت دوره‌ای آب شیر بخش‌های پرخطر بررسی شوند.

مشکلات مرتبط با مقاومت میکروبی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها

۱) بروز استافیلوکوک‌های اورئوس مقاوم به متی‌سیلین اکتسابی از جامعه در بعضی از کشورها مثل ایالات متحده

۲) **بروز جهانی پیدایش باسیل‌های گرم منفی مقاوم به چند دارو** مثل:

- مقاومت به واسطه پلاسمید نسبت به کینولون‌ها
- مقاومت با مکانیسم تولید متالوبتالاکتاماز نسبت به کارباپنم‌ها
- پیدایش گونه‌های انتروباکتریاسه مقاوم به کارباپنم (CRE)
- گونه‌های اسینتوباکتر مقاوم به کلیه داروها (Pan-resistant)

✪ **توجه: بسیاری از باسیل‌های گرم منفی مقاوم به چند دارو در حال حاضر فقط نسبت به کلیستین حساس هستند** به همین دلیل آزمایشات متعدد تعیین حساسیت به کلیستین وجود دارد و البته بروز مقاومت نسبت به کلیستین هم اخیرا در حال افزایش است.

بروز همه‌گیری های ناشی از انتقال CRE در وسایل بیمارستانی به خصوص ERCP نگران کننده است.

۳) امروزه علاوه بر بیمارستان‌ها در خانه‌های سالمندان و مراکز نگهداری طولانی مدت (LTACHs) هم باسیل‌های گرم منفی مقاوم شایع شده‌اند و در این مراکز میکروب‌های مقاوم کلونیزه شده در یک فرد به راحتی به افراد دیگر منتقل می‌شود.

۴) گونه‌های Ecoli حاوی آنزیم CTX-M که بطور وسیعی نسبت به داروهای بتالاکتام مقاوم هستند به سرعت در جامعه در حال افزایش می‌باشند.

۵) در طی مسافرت‌های جهانی و بین‌المللی بسیاری از مسافران دچار آلودگی با باسیل‌های گرم منفی روده‌ای ESBL در روده خود می‌شوند که با بازگشت به کشور خود تا ۶ الی ۱۲ ماه بعد می‌توانند باعث انتشار این گونه‌ها در جامعه خود شوند.

۶) گونه‌های جدیدی از استافیلوکوک‌های MRSA که مقاومت بالائی نسبت به وانکومایسین دارند مقاومت خود را ازطریق پلاسمید از گونه‌های انتروکوک مقاوم به وانکومایسین کسب کرده‌اند.

به هر حال بروز مسائل و مشکلات ناشی از پیدایش میکروارگانیسم‌های مقاومت بسیار جدی می‌باشند.

نکات:

- امروزه برای از بین بردن میکروب‌های بسیار مقاوم موجود در ICU که در پرسنل شاغل در آن کلونیزه می‌باشند وآنها را به صورت ناقل این میکروب‌ها در آورده است. آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف وغیرقابل جذبی را به پرسنل می‌دهند تا بخورند و کلونیزاسیون اوروفارنژیال و روده‌ای آنها را برطرف نمایند.
- توجه به این نکته مهم است که هر تغییری در میکروبیوم روده‌ای انسان می‌تواند در پیدایش گونه‌های مقاوم باسیل‌های گرم منفی روده‌ای می‌شود.
- نشان داده شده است که حمام روزانه بیماران بستری در ICU باعث برطرف شدن Fecal Patina و کاهش ریسک انتقال این میکروب‌ها به سایر بیماران می‌شود.
- جهت جلوگیری از بروز مقاومت میکروبی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها در جریان برنامه‌های آنتی‌بیوتیک استوارت شیپ سعی شده است که حتی‌الامکان بر مصرف منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها نظارت وکنترل بیشتری اعمال شود.

یعنی برای هر بیمار بدحالی که در بیمارستان یا ICU بستری می‌شود ابتدا کشت‌های مناسب تهیه و سپس آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف شروع شود و بعد از آماده شدن جواب کشت آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف قطع و داروهایی با طیف اثر باریک‌تر که روی آن میکروب خاص جدا شده موثر است، شروع شود(de-escalation)

- مصرف آنتی‌بیوتیک در دامپزشکی با توجه به شیوع گسترده مصرف آن یکی از دلایل مهم بروز مقاومت میکروب‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک ها می‌باشد.

آمادگی برای مقابله با بیوتروریسم و حوادث غیرمترقبه

بعد از حمله به برج‌های تجارت نیویورک در ۱۱ سپتامبر ۲۰۰۱ و ارسال نامه‌های حاوی اسپورآنتراکس و بمب گذاری ماراتن در بوستون در سال ۲۰۱۳ بیمارستان‌ها باید آمادگی کامل برای مقابله با این حوادث را داشته باشند.

خدمات بهداشتی کارمندان موسسات

ارائه خدمات بهداشتی به کارمندان یک موسسه بخش مهمی از کنترل عفونت محسوب می‌شود.

از کارمندان جدید باید تاریخچه بیماری‌هایی سری گرفته شود. مدارک لازم جهت آنکه اینها نسبت به بیماری‌هایی مثل هپاتیت B، آبله مرغان، سرخک، اوریون، سرخجه مصونیت دارند یا خیر بررسی شود. واکسیناسیون بر علیه هپاتیتB ، سرخک، اوریون، سرخجه، واریسلا، سیاه سرفه در هنگام لزوم انجام شود.

تست پوستی توبرکولین به عنوان پایه از آنها اخذ شود و آموزش‌های لازم برای جلوگیری از کنترل عفونت به آنها داده شود.

خدمات بهداشتی کارمندان باید پروتکل‌هایی برای کارمندانی که در معرض بیماری‌های مسری قرار می‌گیرند داشته باشد (مثل آنفلوانزا) یا هنگامی که با بیماران HIV یا HBV یا HCV مثبت Needle stick می‌شوند دقیقا پروتکل‌های مشخصی وجود داشته باشد. همینطور پروتکل مواجهه با آبله مرغان، استرپتوکوک گروه A، آنفلوانزا یا سایر بیماری‌های تنفسی و اسهال‌های عفونی و غیره وجود داشته باشد.

Infectious Diseases

Essential of Residency Exam



www.parsiandanesh.com

آدرس: تهران ، سیدخندان، تقاطع شریعتی

ضلع شمال غربی، ساختمان ۱۰۰۰، بلوک ۳، واحد ۳

تلفن :۲-۲۲۸۸۱۱۶۱ دورنگار : ۲۲۸۸۱۱۶۳

پارسیان دانش